„H-Y Antigen im Gewebe von Transsexuellen“

Paul Crichton

Diss München
1984

Aus der Frauenklinik im Klinikum Großhadern der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K. Richter

"H-Y Antigen im Gewebe von Transsexuellen"

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Paul Crichton
aus
Dundee/Schottland

Jahr
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. Eicher
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Richter
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. 1. 1984

DISSERTATIONS · UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

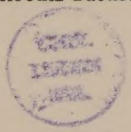
	Seite
EINLEITUNG	1
Transsexualität	1
H-Y Antigen und Transsexualität	6
Zur Geschichte des H-Y Antigens	6
Zur Rolle des H-Y Antigens bei der Geschlechtsdeterminierung	7
MATERIAL UND METHODE	9
FALLBESPRECHUNGEN	12
DISKUSSION	38
Vergleich der endokrinologischen, histologischen und H-Y Befunde	38
H-Y Antigen-Rezeptoren	41
Ist das H-Y Antigen der Hodeninduktor?	41
Ist das H-Y Antigen hormoninduziert?	44
Störung der hormonellen Prägung im Zentralnervensystem als möglicher Faktor bei der Entstehung der Transsexualität	46
H-Y Antigen aus genetischer Sicht	49
Multifaktorielle Vererbung bei der Transsexualität	51
ZUSAMMENFASSUNG	52
LITERATUR	53
LEBENSLAUF	64

EINLEITUNG

Transsexualität

Nach der bisherigen Definition von Transsexualität stimmt die psychologische Geschlechtsidentität nicht mit dem chromosomalen, gonadalen und phänotypischen Geschlecht überein. Frau-zu-Mann-Transsexuelle sind Individuen mit dem Karyotyp 46, XX, mit normalen weiblichen primären und sekundären Geschlechtsmerkmalen und mit einem normalen weiblichen Hormonstatus. Sie haben jedoch das unmißverständliche, meist bis in die frühe Kindheit zurückgehende Gefühl, "im falschen Körper" zu sein und dem männlichen Geschlecht anzugehören. Bei Mann-zu-Frau-Transexuellen verhält es sich genau umgekehrt. Nach psychiatrischen Untersuchungen (63) kommen die Mann-zu-Frau-Transsexuellen häufiger vor. Nach gynäkologischen Untersuchungen dagegen (18, 19) gibt es etwa so viele Frau-zu-Mann- wie Mann-zu-Frau-Transsexuelle.

Im Gegensatz dazu wurde Intersexualität als morphologisch fehlerhafte Geschlechtsentwicklung definiert (z. B. XX/XY Mosaik). Eicher und Schmid-Tannwald (16) unterscheiden zwischen einer morphologischen und einer psychischen Intersexualität und zählen alle Formen von Transposition der Geschlechtsidentität (45), wie z. B. Homosexualität und Transvestitismus, zur psychischen Intersexualität. In diesem Zusammenhang sollte man erwähnen, daß die meisten Transsexuellen ausdrücklich darauf hinweisen, daß sie sich als Männer, bzw. als Frauen, fühlen und den sexuellen Kontakt nur zu Partnern des anderen Geschlechts suchen.



Zur Differentialdiagnose Transvestitismus ist festzustellen, daß der Wunsch des Transvestiten, die Kleidung des anderen Geschlechts zu tragen, meist nur vorübergehend ist. Nach Eicher (14) enthält Transvestitismus Elemente sowohl der Homosexualität als auch des Fetischismus (z. B. Überschätzung der gegengeschlechtlichen Kleidung). Von Moneys Begriff von der Transposition der Geschlechtsidentität ausgehend (45), kann man Transvestitismus als passagere Form von Transposition der Geschlechtsidentität auffassen, Homosexualität als partielle Form und Transsexualität als komplette und dauerhafte Form.

Die Unterscheidung zwischen Transsexualität und Intersexualität ist insofern von praktischer Bedeutung, als morphologische Intersexuelle die Möglichkeit vom Gesetzgeber haben, auf Antrag eine Personenstandsänderung vornehmen zu lassen.

Am 8. September 1980 beschloß der Bundestag mit Zustimmung des Bundesrats ein Gesetz, wonach Transsexuelle ihre Vornamen und ihre Geschlechtszugehörigkeit ändern lassen können. Voraussetzungen für die Änderung der Vornamen sind, daß der Antragsteller seit mindestens drei Jahren unter dem Zwang steht, seinen Vorstellungen entsprechend zu leben, daß sich sein Zugehörigkeitsempfinden zum anderen Geschlecht mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht mehr ändern wird und daß er mindestens 25 Jahre alt ist.

Das Gericht darf dem Antrag nur stattgeben, nachdem es die Gutachten von zwei Sachverständigen eingeholt hat, die aufgrund ihrer Ausbildung und ihrer beruflichen Erfahrung mit den besonderen Problemen

des Transsexualismus ausreichend vertraut sind. Voraussetzungen für die Änderung der Geschlechtszugehörigkeit sind (außer den oben erwähnten Voraussetzungen für die Änderung der Vornamen), daß der oder die Betroffene nicht verheiratet ist, dauernd fortpflanzungsunfähig ist und sich einem, seine oder ihre äußeren Geschlechtsmerkmale verändernden, operativen Eingriff unterzogen hat, durch den eine deutliche Annäherung an das Erscheinungsbild des anderen Geschlechts erreicht worden ist (2).

Solange aber Transsexuelle im Personenstandsgesetz morphologischen Intersexuellen nicht gleichgestellt sind, oder solange kein morphologisches Substrat für die Transsexualität vorliegt, werden Transsexuelle immer wieder suchen, die Diagnose "Intersexualität" vom Arzt stellen zu lassen, weil sie damit auf einfachere Weise ihren Personenstand ändern lassen können.

Bei vielen Transsexuellen ergaben sich in der biographischen Anamnese Störungen der Familienmatrix (15). Häufig war der Vater abwesend, oder wenn anwesend, nahm er auf die Erziehung des Kindes wenig oder keinen Einfluß. Daher entstand eine symbiotische Beziehung zwischen Kind und einer mit ihrer Geschlechtsrolle unzufriedenen Mutter. Dies machte die Identifizierung des Kindes mit dem Elternteil des biologisch gleichen Geschlechts und eine Korrelation mit dem Elternteil des biologisch anderen Geschlechts schwer oder unmöglich.

Frau-zu-Mann-Transsexuelle berichten oft, daß sie als Mädchen ein eher burschikoses Verhalten zeigten. Die Pubertät führte zu keiner Identifizierung mit dem biologischen Geschlecht, sondern verstärkte

das Gefühl, mit dem falschen Geschlecht geboren zu sein, und machte das Gefühl bewußter. Sie nahmen sexuellen Kontakt zu Mädchen auf und träumten davon, als richtiger Mann mit einer Frau verheiratet zu sein oder zusammenzuleben. Sie trugen regelmäßig männliche Kleidung, ergriffen einen als typisch männlich geltenden Beruf und wurden meist von ihrer Umwelt als Männer betrachtet. Nachdem sie von den medizinischen Möglichkeiten einer Geschlechtsumwandlung erfahren hatten, suchten sie einen Arzt auf.

Zusammenfassend kann man folgende Merkmale als charakteristisch für Transsexuelle bezeichnen: den langen Verlauf der Krankheit, die gestörte Familienstruktur, die feste Überzeugung von der Zugehörigkeit zum anderen Geschlecht, die Selbstverständlichkeit, mit der die erwünschte Geschlechtsrolle angenommen wird und das Drängen auf die endokrinologische und operative Angleichung.

Die Transsexualität wird in der International Classification of Diseases zu den psychiatrischen Erkrankungen gezählt. Folgende Kriterien werden aufgeführt (1):

"A. Ein beharrliches Gefühl des Unbehagens über das eigene anatomische Geschlecht und ein Gefühl des Ungeeignetseins dieses Geschlechts.

B. Ein beharrlicher Wunsch, die eigenen Genitalien nicht mehr zu besitzen und als Angehöriger des anderen Geschlechts zu leben.

C. Die Störung hat mindestens zwei Jahre (Perioden des Stresses ausgenommen) angedauert.

D. Das Fehlen einer körperlichen intersexuellen oder genetischen Abweichung.

E. Die Störung ist nicht symptomatisch einer anderen Geistesstörung, wie z. B. Schizophrenie."

Die Diagnose der Transsexualität sollte durch zwei mit der Problematik vertraute Fachärzte (z. B. Psychiater, Sexualmediziner) gestellt werden. Zur Sicherung der Diagnose wird der sogenannte "Alltagsversuch" gemacht, d. h. der oder die Betroffene muß sich mindestens ein Jahr lang unter ärztlicher Beobachtung in die gewünschte Geschlechtsrolle einleben.

Nach Erstellung des Gutachtens kann mit der endokrinologischen Behandlung begonnen werden (z. B. bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen 100 mg Östrogen Depot i. m., dreiwöchentlich, ein halbes Jahr lang, danach eine Erhaltungsdosis von 0, 05 mg 17-Ethinyl-Östradiol oral täglich; bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen 250 mg Testosteron Depot i. m., dreiwöchentlich, und nach erreichter äußerer Virilisierung, eine Erhaltungsdosis von 25-50 mg Mesterolon oral täglich).

Nach einem weiteren halben Jahr können die operativen Eingriffe erfolgen (bei Mann-zu-Frau-Transsexuellen: Augmentationsplastik bei ungenügender Gynäkomastie, Emaskulinisation durch Orchiektomie, Penisschaftamputation und Formung eines Vaginoids und einer Pseudovulva durch Präparation einer Höhle zwischen Blase und Rektum und Einstülpen der gefäßversorgten Penishaut; bei Frau-zu-Mann-Transsexuellen: subkutane Mastektomie und Hautverkleinerung unter Erhaltung der Mamille, vaginale Uterusexstirpation, Exstirpation der

Vagina, Perineoplastik, Herstellung eines Penoids durch Rollappenpastik, Verlängerung der Urethra ins Penoid und evtl. Versteifung des Penoids mit einer Prothese; siehe Eicher und Schmid-Tannwald (16)).

Richter (64) und Kockott (37) haben darauf hingewiesen, daß die postoperative Betreuung für die soziale Rehabilitation von großer Bedeutung ist.

H-Y Antigen und Transsexualität

Wie eingangs erwähnt, konnte bisher keine genetische, hormonelle oder anatomische Abweichung in der geschlechtlichen Entwicklung oder Ausprägung von Transsexuellen festgestellt werden. Die Störung erschien rein psychischer Genese. In der Hoffnung doch irgendein morphologisches Substrat für die Transsexualität zu finden, wurde bei einer Reihe von transsexuellen Patienten der H-Y Antigen-Status von Spoljar am Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München untersucht und die Ergebnisse mit Kontrollgruppen von normalen Frauen, bzw. Männern (17, 18, 19) verglichen.

Zur Geschichte des H-Y Antigens

Das H-Y Antigen wurde 1955 von Eichwald und Silmser entdeckt. Sie bemerkten, daß weibliche Inzuchtmäuse, die sich durch mehrmalige Kreuzung nur noch in ihrem XX Karyotyp von den männlichen Mäusen unterschieden, Abstoßungsreaktionen gegen männliche Hauttransplantate zeigten. Es gab jedoch keine Abstoßungsreaktion nach der Transplantation von Haut von weiblichen Tieren auf männliche Tiere. Man

vermutete aufgrund dieser Beobachtungen, daß ein auf dem Y-Chromosom lokalisiertes Strukturgen für die Synthese des Antigens verantwortlich ist, das die Abstoßungsreaktion auslöst. Man nannte das Antigen dementsprechend H-Y Antigen (H = histocompatability).

1971 gelang es Goldberg (25), einen Zytotoxitätstest zur Bestimmung des H-Y Antigens zu entwickeln. Dank dieser Methode (die, in der Modifikation nach Wachtel, 1974 und 1975, unten beschrieben wird) konnten Gasser und Silvers (24) zeigen, daß das H-Y Antigen bei männlichen Tieren nicht nur Bestandteil von den Hautzellen ist, sondern in den Zellen von allen Gewebsarten vorkommt. Bei weiblichen Tieren, auf die man Haut von männlichen Tieren transplantiert hatte, wurden Anti-H-Y-Antikörper nachgewiesen. Damit war es möglich, andere Tiere als die Maus auf H-Y Antigen zu untersuchen, indem man prüfte, ob ihre Zellen die Anti-H-Y-Antikörper spezifisch binden. Bisher wurde das H-Y Antigen beim männlichen Geschlecht in sehr unterschiedlichen Spezies gefunden: Mensch, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Rind, Schwertträgerfisch (Xiphophorus helleri), Leopardenfrosch (Rana pipiens), usw. (77, 50). Bei den weiblichen Tieren dieser Spezies fehlte dagegen das H-Y Antigen, so daß man folgendes Fazit zog: normale Männer und männliche Tiere sind H-Y positiv und normale Frauen und weibliche Tiere H-Y negativ.

Zur Rolle des H-Y Antigens bei der Geschlechtsdeterminierung

Gene, deren Informationsgehalt weniger bedeutend ist, können schnell mutiert werden, ohne die Überlebenschancen der Spezies zu beeinträchtigen. Gene dagegen, die funktionell wichtige Informationen ent-

halten, dürfen solchen Mutationen nicht unterworfen werden. Sie werden im Gegenteil in der Evolution in extremen Maß konserviert (70). Aufgrund dieser Überlegung führten die evolutionäre Beständigkeit des H-Y Antigens und seine Ubiquität bei heterogametischen männlichen Wirbeltieren zu der Spekulation, daß das Antigen eine wichtige, vielleicht sogar die entscheidende Rolle bei der Geschlechtsdeterminierung spielt. Die offizielle Theorie über die Art dieser Rolle ist im wesentlichen von Wachtel (81) und Ohno (61) formuliert worden.

Wachtel (81) sieht die primäre Funktion des H-Y Antigens als Induktion der Hoden. Er hat das Modell von Jost (33, 34, 35):
chromosomales Geschlecht --> gonadales Geschlecht --> phänotypisches Geschlecht
für das männliche Geschlecht auf diese Weise modifiziert:
H-Y Antigen --> Testes --> männlicher Phänotyp.
Die undifferenzierten embryonalen Keimdrüsenzellen werden unter dem Einfluß des H-Y Antigens zu den männlich differenzierten Hoden.

Für die hodeninduzierende Wirkung des H-Y Antigens gibt es auch experimentelle Hinweise. Testiszellen von neugeborenen Ratten entwickelten sich nach Zugabe von Anti-H-Y-Antikörpern zu ovariellen Strukturen; umgekehrt entwickelten sich Ovarzellen, die mit H-Y Antigen behandelt wurden, zu testikulären Strukturen (53, 60, 89, 90; siehe auch Diskussion unten: " Ist das H-Y Antigen der Hodeninduktor?").

Die Leydig-Zellen der Hoden sezernieren Testosteron, das mit seinem Metaboliten, Dihydrotestosteron, zur Entwicklung der sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale führt. Die Sertoli-Zellen sezernie-

ren ein weiteres, bisher unvollständig beschriebenes Hormon, den Oviduktrepressor oder den Anti-Müller-Faktor, der die Bildung von Uterus und Tuben beim Mann verhindert (31, 32). Fehlt das H-Y Antigen, entwickeln sich die undifferenzierten Keimdrüsen zu Ovarien.

Ohno (61) spricht von zwei voneinander unabhängigen, hierarchisch strukturierten Regulationsmechanismen, die das Geschlecht bestimmen und von denen jeder der Kontrolle eines Produkts eines einzelnen Strukturgens unterliegt. Das H-Y Antigen hält er u.a. aus folgenden Gründen für das Produkt des Strukturgens der primären Geschlechtsdifferenzierung: alle anderen Bestandteile der Zellmembran mit Ausnahme des H-Y Antigens kommen bei beiden Geschlechtern vor; das Antigen tritt schon im 8-Zell-Stadium auf (39) und wird danach in allen Gewebszellen nachgewiesen; es scheint unabhängig von anderen Regulationssystemen und von Hormonbeeinflußung (siehe Diskussion unten) zu sein.

MATERIAL UND METHODE

Die sechs transsexuellen Patienten, die unten besprochen werden, wurden in der sexualmedizinischen Sprechstunde der Frauenklinik der Universität München im Klinikum Großhadern betreut. Andrologische, bzw. gynäkologische Untersuchungen wurden zum Ausschluß eines Hermaphroditismus durchgeführt. Die Diagnose wurde durch eine biographische Anamnese erhärtet. Psychiatrische Begutachtungen lagen vor. Ein Hormonstatus wurde erstellt (Gonadotropine und Steroidhormone im Serum).

Das H-Y Antigen wurde zunächst in Serum mit dem Zytotoxizitätstest nach Goldberg et al. (25) modifiziert nach Wachtel u. Mitarbeiter (77) von Spoljar am Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München bestimmt.

Das für die Methode benötigte Antiserum muß mit inzüchtigen weiblichen erwachsenen C_{57}Bl/6J (B6) Mäusen hergestellt werden. Die Antikörperbildung entsteht dadurch, daß den weiblichen Mäusen einmal wöchentlich 30 - 100 mal 10^6 Milzzellen von männlichen B6 Mäusen intraperitoneal injiziert werden, und zwar 5-7 Wochen lang. 10 Tage nach der letzten Injektion werden die Weibchen ausgeblutet. Das Serum wird separiert, eingefroren und bis -40° C in kleinen Portionen aufbewahrt. Angebrochene Proben werden verworfen. Beim Test selbst werden menschliche, durch Ficoll-Gradientenzentrifugierung gewonnene Lymphozyten dem Antiserum zugesetzt. Man nimmt gleiche Mengen Antiserum und Lymphozyten und adsorbiert 30 - 40 min. bei 4° C. Danach werden die Proben zentrifugiert. Dem Überstand wird ein gleiches Volumen Meerschweinchenkomplement zugesetzt (0,05 ml). Das dritte Reagenz besteht nun aus der Epididymis gewonnenen Mäusespermiensuspension. Man nimmt für die Spermiensuspension 5 mal PBS-Lösung (= phosphate buffered saline), 0,25 ml foetales Kälberserum und 0,025 g Fruktose. Antiserum, Komplement und Spermien werden nun zusammengebracht und bei 37° C 40 min. inkubiert. In den letzten 10 min. wird die 1%ige Trypanblaulösung zugegeben. Abgetötete Spermien werden gefärbt. Diese können dann in der Zählkammer (Hämazytometer) ausgezählt werden. Die Zahl der toten Spermien wird in Prozenten ausgedrückt.

Von jedem Probanden werden 3 Antiserumverdünnungen gemacht (1/2, 1/4, 1/8). Weiter sind für jeden Test eine männliche und eine weibliche Kontrolle mit denselben Verdünnungen notwendig. Zusätzlich erfolgen noch zwei weitere Kontrollen:

1. PBS, Komplement und Spermien, um zu sehen, wieviele Spermien von vornherein tot sind.
2. Unverdünntes, nicht adsorbiertes Antiserum, Komplement und Spermien, um den Antikörpertiter zu bestimmen, d.h. um zu sehen, wieviele Spermien nur durch das Antiserum abgetötet werden.

Jeder Versuch kann graphisch dargestellt werden. Auf der Abszisse werden die drei Antiserumverdünnungen aufgeführt, auf der Ordinate die Zahl der toten Spermien in Prozent.

Nach der Operation wurde das Uterus-, Ovar-, Brust-, Hoden-, Corpus-Cavernosum- und Nebenhodengewebe auf H-Y Antigen, auf Steroidrezeptoren (um festzustellen, ob ein Rezeptordefekt vorliegt) und histologisch untersucht, und die Ergebnisse wurden miteinander und mit dem Hormonstatus verglichen.

Zur Bestimmung der Androgen-, Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren wurde die DCC (= dextran coated charcoal) Methode angewandt (6). Das Gewebe wurde nach der operativen Entfernung sofort bei -25^{o} C eingefroren, bzw. in flüssigem Stickstoff aufbewahrt. Die Bestimmung erfolgte innerhalb von 14 Tagen nach Gewebsentnahme. In jedem Assay wurde ein 4-Punkte-Scatchard-Plot angefertigt. Die cytologische Proteinbestimmung erfolgte nach der Methode von Lowry et al. (42). Werte über 10 femtomol/mg cytosolisches Protein werden als positiv interpretiert.

FALLBESPRECHUNGEN

1. Fall: Frau-zu-Mann

Biographische und sexuelle Anamnese:

Ein jetzt 34jähriger Frau-zu-Mann-Transsexueller wurde 1945 als zweites von drei Kindern geboren. Er hatte keine Beziehung zu seinem Vater, der an paranoiden Vorstellungen litt, die bis zu Vergiftungsideen reichten. Die Mutter war sehr streng und dominierend. Schon als Kind fühlte er sich dem männlichen Geschlecht zugehörig und mußte deswegen gegen den Widerstand der Mutter kämpfen. Er konnte sich beispielsweise daran erinnern, daß er im Alter von 4 Jahren oft eine Lederhose trug und versuchte, wie ein Junge im Stehen zu urinieren. Dabei wurde er von der Mutter beobachtet und durfte zur Strafe die Lederhose nicht mehr tragen.

Vor der Menarche, die mit 13 Jahren eintrat, galt er als "Raufbold" und danach in der Pubertät als "Mannweib". Die Monatsblutungen waren unregelmäßig (alle 3 - 4 Monate). Seit dem 16. Lebensjahr hatte er sexuelle Kontakte zu Frauen, wobei er die männliche Rolle übernahm. Aus Abscheu vor den eigenen Genitalien konnte er sich allerdings nie völlig ausziehen. Es kam niemals zum Geschlechtsverkehr oder zur Masturbation.

Seit 2 Jahren lebt er mit einer 30jährigen Frau und deren 2 kleinen Kindern zusammen, die den Patienten mit "Papa" anreden. Beide Partner kommen miteinander gut aus und haben eine realistische Einstellung zur transsexuellen Problematik. Der Patient arbeitet wieder

1. Fall: Frau-zu-Mann

in seinem erlernten Beruf als Täschner, nachdem er einige Jahre Gitarre in einer erfolgreichen Rockgruppe gespielt hatte. Seine Arbeitskollegen wissen zwar, daß er, körperlich gesehen, eine Frau ist, akzeptieren ihn jedoch als Mann.

Seit dem 17. Lebensjahr wünschte er sich eine operative Angleichung an das männliche Geschlecht. Vor 3 Jahren kam es zu einer Trennung von seiner früheren langjährigen Freundin. Der Patient, der sich durch die Trennung in einem sehr deprimierten Zustand befand, suchte einen Arzt auf, um sich behandeln zu lassen.

Psychiatrische Untersuchung:

(April 1979) Kein Hinweis auf eine hirnorganische Störung oder eine Psychose. Der Patient neigt manchmal zu einer zwanghaften Überkorrektheit, wirkt aber sonst als reife Persönlichkeit. Er hatte sich von der depressiven Stimmung nach der Trennung von der Freundin erholt und hat eine stabile Beziehung zur jetzigen Partnerin.

Chromosomenanalyse: (Juni 1977) 46, XX

Körperliche Untersuchung:

(September 1979) Organisch normal weiblich. Der Patient wirkte in Haltung und Auftreten männlich. Aufgrund eines Vaginismus war eine gynäkologische Untersuchung schwierig. Der Hymen war noch intakt und der kleine Uterus anteflektiert, dextroponiert und vertieft. Die Brüste waren klein. Man hatte Verdacht auf eine chronische Adnexitis, nachdem der Patient seit 13 Jahren über rezidivierende rechtsseitig

1. Fall: Frau-zu-Mann

lokalisierte Bauchschmerzen klagte. Die Zyklusblutungen, die früher alle 3 - 4 Monate stattfanden, hatten seit Beginn der Androgenbehandlung völlig sistiert.

Hormonstatus:

Seit Juni 1979 Androgenbehandlung (250 mg Testoviron-Depot i. m. zweiwöchentlich).

September 1979:

Östradiol-17-β	31 pg/ml Blut	RW [1]:	30 - 300 [2]	♀	10 - 30	♂
Testosteron	1,31 ng/ml "	RW:	0,2-0,5	♀	3,0-7,0	♂
LH	1,1 ng/ml "	RW:	0,5-18,4	♀	0,8-2,2	♂
FSH	1,3 ng/ml "	RW:	0,8-7,2	♀	1,3-2,3	♂

Operative Anpassung:

Im Januar 1980 Mammatransformationsplastik und Entfernung der Gebärmutter, des linken Eileiters, des linken Eierstocks und der Scheide.

Histologische Befunde:

(Januar 1980)

Brust: hypoplastisch, relativ schmale Bindegewebssepten, Drüsenendstücke mit interstitieller Fibrose und kleineren Drüsengängen

---

1) RW = Referenzwerte
2) zyklusabhängig

1. Fall: Frau-zu-Mann:

Tube: regelrechtes Zottenrelief mit unauffälligem kubisch-prismatischem Flimmerepithel

Ovar: zelldichtes Stroma, Corpora albicantia und einzelne Primärfollikel

Uterus: im Portiobereich regulär geschichtetes unverhorntes Plattenepithel, ausgestülpte Zervixschleimhaut mit herdförmig geringer Plattenepithelmetaplasie und nur geringer Lymphozyteninfiltration. Im Stroma zahlreiche schleimgefüllte Zervixzysten. Die übrige Zervixschleimhaut unauffällig. Im Absetzungsbereich Übergang in Endometrium mit basal proliferierenden oberflächlich rarefizierten Drüsen ohne eindeutige sekretorische Umwandlung. Im Oberflächenbereich aufgelockertes großzelliges Stroma und z. T. zystisch dilatierte Drüsen.

Hormonrezeptorenbestimmung:

(Februar 1980)

Brust:	E2-R:	37 fmol/mg	cytosol. Protein	RW: ‹100
	PR:	22 "	" "	RW: ‹100
	AR:	‹10 "	" "	RW: ‹10
Ovar:	E2-R:	28 "	" "	RW: 10 - 300
	PR:	16 "	" "	RW: 10 - 200
	AR:	12 "	" "	RW: ‹10

1. Fall: Frau-zu-Mann

Uterus:	E2-R:	65	fmol/mg	cytosol.	Protein	RW: 10 - 300
	PR:	48	"	"	"	RW: 10 - 200
	AR:	<10	"	"	"	RW: <10

H-Y Bestimmung:

(Oktober 1979, Januar - Februar 1980)

Lymphozyten im Blut:	H-Y positiv
Brust:	H-Y positiv
Ovar:	H-Y positiv
Uterus:	H-Y positiv

2. Fall: Frau-zu-Mann

Biographische und sexuelle Anamnese:

Der jetzt 30jährige Frau-zu-Mann-Transsexuelle wurde 1950 als zweites von vier Kindern geboren. Obwohl er, körperlich gesehen, ein Mädchen war, hat er immer Kontakt zu Jungen gesucht, mit ihnen gespielt und sich an Raufereien beteiligt. In der Volksschule hat er Mitschülerinnen verprügelt - was Eltern zu Beschwerden veranlaßte. Die Mutter des Patienten bestätigte, daß er ein sehr lebhaftes und schwieriges Kind war, das gern mit einem Hammer oder mit einer Axt spielte.

Mit Beginn der Pubertät fing er an, zuerst heimlich, männliche Kleidung zu tragen und ließ sich die Haare kurz schneiden. Mit 13 Jahren verliebte er sich zum ersten Mal in eine Klassenkameradin. Ihre Be-

merkung, daß er sich doch wie ein Junge verhalte, faßte er als Kompliment auf. Zu sexuellen Kontakten mit Jungen oder Männern ist es weder damals noch später gekommen, da er kein Bedürfnis danach hatte.

Im Alter von 15 oder 16 entwickelte der Patient allgemeine Kontaktschwierigkeiten: er konnte die Interessen gleichaltriger Mädchen nicht teilen und wurde von den Jungen nicht als gleichwertig anerkannt. Durch solche Reaktionen verunsichert, konnte er sich nicht völlig mit seiner psychologischen Geschlechtsrolle identifizieren und zog sich etwa bis zum 20. Lebensjahr sehr zurück.

Inzwischen hatte er nach dem Besuch einer Handelsschule eine Fotografenlehre abgeschlossen. Danach arbeitete er als Verkäufer in einer Fotoabteilung und jetzt als Fotograf. Mit 21 Jahren zog er nach München, trat einem Reitclub bei und wurde dort als auffällig burschikose Frau von den anderen Mitgliedern akzeptiert.

Vor ungefähr 3 Jahren lernte er seine jetzige Partnerin kennen. Diese Frau hatte davor nur männliche Partner gehabt und betrachtete sich als eindeutig heterosexuell orientiert. Ihre Beziehung zum Patienten habe auch durchaus erotische Aspekte, wobei sie ihn trotz seines weiblichen Körpers als Mann ansehe. Sie könne sich eine längere Partnerschaft mit ihm vorstellen.

2. Fall: Frau-zu-Mann

Er seinerseits hatte nie Interesse an einer lesbischen Beziehung gehabt. Seine Partnerin war der erste Mensch, dem er sich anvertraut hatte, und sie hatte ihn daraufhin ermutigt, eine psychiatrische Beratungsstelle aufzusuchen. Hier bekam er den Rat, sich in die männliche Rolle einzuleben - was er jetzt seit 3 Jahren tut. Seit zweieinhalb Jahren wohnt er mit seiner Partnerin zusammen und wird nicht nur von seinen Arbeitskollegen, sondern auch von seinen Eltern als Mann anerkannt.

Psychiatrische Untersuchung:

(Januar 1979) Kein Hinweis auf eine hirnorganische Störung oder eine Psychose. Keine formalen oder inhaltlichen Denkstörungen. Am Anfang der psychiatrischen Beobachtungszeit wirkte der Patient etwas zurückhaltend, ängstlich und gedrückt und berichtete von einer Reihe psychosomatischer Symptome. Im Laufe des Alltagsversuchs wurde jedoch seine allgemeine Stimmungslage zunehmend ausgeglichener, und die psychosomatischen Beschwerden traten immer mehr in den Hintergrund.

Chromosomenanalyse: (November 1979): 46, XX

Körperliche Untersuchung:

(Januar und November 1979) Normaler weiblicher Habitus, weiblicher Schambehaarungstyp, schwach entwickelte weibliche Brüste, Ptosis. Virgo intacta. Vagina unauffällig. Portio originär. Uterus anteflektiert, derb, mobil. Adnexen frei.

2. Fall: Frau-zu-Mann

Hormonstatus:

Seit Dezember 1979 Androgenbehandlung (zuerst 250 mg Testoviron-Depot i. m. wöchentlich und ab März 1980 die gleiche Dosierung dreiwöchentlich).

Mai 1979:

				♀	♂
Östradiol-17-β	97 pg/ml	Blut	RW: 30 - 300 [1]	10 - 30	
Testosteron	0,8 ng/ml	Blut	RW: 0,2-0,5	3,0-7,0	
17-Ketosteroide	9,3 mg/24h	Urin	RW: 8 - 16	10 - 20 [2]	
Prolaktin	16 ng/ml	Blut	RW: 2 - 16 [3]	0 - 11	

November 1979:

				♀	♂
LH	3,1 ng/ml	Blut	RW: 0,5-18,4 [1]	0,8-2,2	
FSH	1,5 ng/ml	Blut	RW: 0,8-7,2 [1]	1,3-2,3	
Testosteron	0,32 ng/ml	Blut	RW: 0,2-0,5	3,0-7,0	

Operative Anpassung:

März 1980: Mammatransformationsplastik und Entfernung der Gebärmutter, des linken Eileiters, des linken Eierstocks und der Scheide

Mai 1980: Kolpoperineoplastik

1) zyklusabhängig
2) lediglich Orientierungswerte, da altersabhängig; nicht spezifisch für gonadale Androgene, da adrenale Androgene miterfaßt werden
3) höhere Werte (bis ca. 200 ng/ml) sind in der Schwangerschaft und niedrigere Werte (0 - 10 ng/ml) in der Menopause zu erwarten.

2. Fall: Frau-zu-Mann

Histologische Befunde:

(März 1980)

Brust: normal aufgebaute Epidermis; das Brustdrüsengewebe besteht aus einem dichten hyalinisierten bindegewebigem Stroma mit darin eingeschlossenen kleinen interstitiell fibrosierten Drüsenendstücken und Drüsengängen, die teilweise gering dilatiert sind. Es handelt sich um Mammagewebe mit Fibrosklerose.

Tube: regelrechtes Zottenrelief mit kubischprismatischem Flimmerepithel.

Ovar: zelldicht mit kleinen Zysten, die von Granulosazellen ausgekleidet sind; daneben zahlreiche Primordialfollikel mit Sekundärfollikeln.

Uterus: Portio mit regelrechtem geschichtetem Plattenepithel. Zervixepithel hochprismatisch zylindrisch, keine wesentliche Entzündung. Endometrium schmal mit gestreckten proliferierenden Drüsen. Stroma zelldicht, stellenweise ödematös, unscharfe Abgrenzung gegenüber dem Myometrium.

Hormonrezeptorenbestimmung:

(April 1980)

Brust:	E2-R:	14 fmol/mg	cytosol. Protein	RW:	‹100
	PR:	8 "	" cytosol. Protein	RW:	‹100
	AR:	‹5 "	" cytosol. Protein	RW:	‹10

2. Fall: Frau-zu-Mann

Ovar:	E2-R:	<10 fmol/mg	cytosol. Protein	RW: 10 - 300
	PR:	<10 " "	cytosol. Protein	RW: 10 - 200
	AR:	<10 " "	cytosol. Protein	RW: <10)
Uterus:	E2-R:	<10 " "	cytosol. Protein	RW: 10 - 300
	PR:	<10 " "	cytosol. Protein	RW: 10 - 200
	AR:	<10 " "	cytosol. Protein	RW: <10

H-Y Antigen-Bestimmung:

November 1979	Lymphozyten im Blut:	H-Y positiv
April 1980	Brust:	H-Y positiv
April 1980	Ovar:	H-Y positiv
April 1980	Uterus:	H-Y positiv

3. Fall: Frau-zu-Mann

Biographische und sexuelle Anamnese:

Der jetzt 27jährige Frau-zu-Mann-Transsexuelle wurde 1953 geboren. Er wuchs als Mädchen auf und war der Älteste von vier Kindern. Seit dem 10. Lebensjahr hat er bemerkt, daß er lieber mit Jungen spielt. Seit dem 12. Lebensjahr identifizierte er sich mit dem männlichen Geschlecht und trug seither männliche Kleidung. Für die Konfirmation mußte er ausnahmsweise ein Kleid tragen, was er als Verkleidung empfunden hat.

In der Pubertät fühlte er sich von Mädchen sexuell angezogen. Es kam oft zu Petting, aber nie zum Orgasmus. Er hat auch nie masturbiert.

3. Fall: Frau-zu-Mann

Von 1967 bis 1970 absolvierte er eine Kochlehre und arbeitet seitdem in einem Sägewerk. Seit etwa fünf Jahren hat er eine feste Freundin, mit der er jetzt zusammenlebt. Sie betrachten sich als verlobt. Die Freundin war nicht völlig über die Situation des Patienten aufgeklärt und wußte beispielsweise nicht, daß er ein weibliches Genitale hatte. Seit Mitte 1977 lebt er als Mann und wird von seiner Freundin und Familie, von seinen Arbeitskollegen und Bekannten als Mann betrachtet.

Nach einer 2jährigen psychiatrischen Beobachtungszeit wurde die Diagnose 'Frau-zu-Mann-Transsexuelle' gestellt und die endokrinologische und operative Angleichung empfohlen, gemäß dem lang bestehenden Wunsch des Patienten.

Psychologische Begutachtung:

(Januar 1978) Extravertierte, stabile Persönlichkeit mit ausgeglichener Stimmungslage. Vollkommene Identifizierung mit der männlichen Geschlechtsrolle.

Psychiatrischer Befund:

(Juli 1979) Kein Anhalt für eine Psychose, eine hirnorganische Störung, inhaltliche Denkstörungen oder Störungen der Wahrnehmung. Stimmungsmäßig ausgeglichen, gut kontaktfähig, sehr beherrscht, nicht aggressiv, wenig impulsiv. Er schätzt sich als zufrieden, gesellig, selbstvertrauend und emotional stabil ein.

3. Fall: Frau-zu-Mann

Chromosomenanalyse: (Oktober 1976) 46, XX

Körperliche Untersuchung:

(März 1978) Organisch normal weiblich. Männlicher Haarschnitt, rauhe, knabenhafte Stimme, angeblich seit dem 14. Lebensjahr tiefer. Sehr adipöser Patient, 86 kg. Mammae gut weiblich ausgeprägt mit weiten Warzenvorhöfen. Weibliche Fettverteilung und Schambehaarung. Große Vulva, intakter Hymen. Fluor albus, reichlich, kleine Portio. Uterus klein, gestreckt, mobil, nicht durch das dicke Abdomen herauszupalpieren, mit freier Umgebung.

Hormonstatus:

Seit August 1979 Behandlung mit 250 mg Testoviron i.m. alle 3 Wochen.

(September 1979)

Östrogene	53 µg/24 h	Urin	RW: 4-105 [1)]	♀	9,0-25,0 ♂
17-Ketosteroide	14,3 mg/24h	Urin	RW: 8-16	♀	10-20 [2)] ♂
Testosteron	0,3 ng/ml	Blut	RW: 0,2-0,5	♀	3,0-7,0 ♂
LH	2,4 ng/ml	Blut	RW: 0,5-18,4 [1)]	♀	0,8-2,2 ♂
FSH	2,1 ng/ml	Blut	RW: 0,8-7,2 [1)]	♀	1,3-2,3 ♂

Operative Anpassung:

(Januar 1980) Mammatransformationsplastik und Kolpohysterektomie.

---

1) zyklusabhängig

2) lediglich Orientierungswerte, da altersabhängig; nicht spezifisch für gonadale Androgene, da adrenale Androgene miterfaßt werden

3. Fall: Frau-zu-Mann

Histologische Befunde:

(Januar und Februar 1980)

Brust: unauffälliges Epithel, z. T. verdichtetes Faserstroma periduktal mit geringer Proliferation der Ductuli und stellenweise angedeuteter zystischer Erweiterung und Auflockerung des Faserstromas; in den Ductuli gelegentlich eosinrotes Material. Befund entspricht einer geringen fibrösen Mastopathie.

Tube: regelrechtes Zottenrelief mit kubisch-prismatischem Epithel

Ovar: Primär-, Sekundär- und Tertiärfollikel und kleinzystisch dilatierte Follikel, z. T. auch Reste von Corpora Lutea.

Uterus: im Bereich der Portio regulär geschichtetes, unverhorntes Plattenepithel. Im Übergangsbereich gering vermehrt Lymphozyten. Hochprismatische zylindrische Cervixschleimhaut, Endometrium z. T. breit mit sowohl schmalen, gestreckten, proliferierenden Drüsen, als auch geschlängelten Drüsen. Unregelmäßiger Funktionszustand des überwiegend sekretorisch umgewandelten Endometriums und herdförmige glanduläre Hyperplasie.

3. Fall: Frau-zu-Mann

Hormonrezeptorenbestimmung:

(Februar und März 1980)

Brust:	E2-R:	26 fmol/mg cytosol. Protein	RW: < 100
	PR:	14 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	AR:	8 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <10
Ovar:	E2-R:	58 fmol/mg cytosol. Protein	RW: 10 - 300
	PR:	18 fmol/mg cytosol. Protein	RW: 10 - 200
	AR:	8 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <10
Uterus:	E2-R:	36 fmol/mg cytosol. Protein	RW: 10 - 300
	PR:	48 fmol/mg cytosol. Protein	RW: 10 - 200
	AR:	13 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <10

H-Y Antigen-Bestimmung:

(September 1979 und Januar 1980)

Lymphozyten im Blut:	H-Y positiv
Brust:	H-Y positiv
Ovar:	H-Y positiv
Uterus:	H-Y positiv

4. Fall: Mann-zu-Frau

Biographische und sexuelle Anamnese:

Die jetzt 27jährige Mann-zu-Frau-Transsexuelle wurde 1952 geboren. Sie wurde im wesentlichen von der nervösen und überfürsorglichen Mutter erzogen und vom Vater verwöhnt. Als Kind identifizierte sie sich eher mit Mädchen, spielte mit Puppen und phantasierte im Alter von 5 Jahren, einen Teddybären geboren zu haben.

4. Fall: Mann-zu-Frau

Nach einer platonischen Liebesaffäre mit einem Jungen in der Pubertät, entwickelte sich bei ihr der Wunsch, Frau zu werden und wie eine Frau sexuell zu reagieren. Sie hat sich auch heimlich als Frau angezogen und geschminkt und begann sich durch Lektüre erstmals über die Transsexualität und die Möglichkeit der operativen Angleichung zu informieren. Es gab auch die ersten sexuellen Kontakte zu Jungen und Männern, wobei sie sich in die weibliche Rolle versetzte, aber aufgrund ihrer Hemmungen nie über einen gewissen Punkt der Erregbarkeit hinausgehen konnte. Zu Frauen dagegen hatte sie nie sexuellen Kontakt gehabt. Eine psychotherapeutische Behandlung wurde zweimal begonnen und mußte zweimal abgebrochen werden.

Die Patientin ist seit dem 23. Lebensjahr, als die Diagnose "Transsexualität" zum ersten Mal gestellt wurde, mit nur kurzen Unterbrechungen unter ärztlicher Beobachtung gestanden. Während dieser ganzen Zeit hatte die Patientin den starken Wunsch, als Frau zu leben, als Frau akzeptiert zu werden und sich einer operativen Angleichung zu unterziehen. Seit mindestens einem Jahr lebt sie jetzt als Frau und wurde inzwischen von ehemaligen Mitschülern, von Kommilitonen und zuletzt auch von der eigenen Familie als Frau anerkannt.

Psychiatrische Untersuchung:

(Oktober 1979) Kein Hinweis auf eine Psychose oder auf eine neurologische, organisch begründbare Störung. Die Intelligenz der Patientin ist als überdurchschnittlich eingestuft worden. Sie zeigte teilweise ausgeprägte narzißtische Züge, die ihren Blick für die Wirklichkeit manchmal verstellte. Aus diesem Grund wurde eine psychiatrische postope-

rative Betreuung dringend empfohlen. Der Drang zur weiblichen Geschlechtsidentität war von Anfang des Beobachtungszeitraums an sehr stark. Ihre Stimmungslage war zunächst labil und eher depressiv, aber seitdem die Patientin als Frau lebt, ist eine deutliche emotionelle Stabilisierung eingetreten.

Chromosomenanalyse: (Oktober 1979) 46, XY

Körperliche Untersuchung:

(September 1979) Die Patientin hat ein weibliches Aussehen, trotz des athletischen Körperbaus. Sie trägt weibliche Kleidung, ist geschminkt, hat langes, blondes Haar und eine weiche, dunkle Stimme. Die Achselhöhlen sind rasiert, der Schamhaarabschluß ist T-förmig, der Penis normal groß, die Hoden klein und atrophisch, die Prostata eher klein.

Hormonstatus:

Seit Sommer 1976 Behandlung mit 50 mg Androcur/Tag (= Cyproteronacetat, ein Antiandrogen) und seit Herbst 1977 mit Eunomin (ein Zweiphasen-Östrogen-Gestagen-Präparat; 1. Phase: 0,1 mg Mestranol[1]/Tag, 11 Tage lang; 2. Phase: 0,1 mg Mestranol und 2 mg Chlormadinonacetat[2]/Tag, 10 Tage lang; danach 7 Tage ohne Wirkstoffe).

1) Mestranol = 17 -Ethinyl-3, 17 -östradiol-3-methylether
2) Chlormadinon = 6-chlor-6-dehydro-17 -acetoxyprogesteron

4. Fall: Mann-zu-Frau

(September 1979)

Östradiol-17-β	25 pg/ml	Blut	RW: 30 - 300[1)]	♀	10 - 30 ♂
Testosteron	0,26 ng/ml	Blut	RW: 0,2-0,5	♀	3,0-7,0 ♂
LH	0,7 ng/ml	Blut	RW: 0,5-18,4[1)]	♀	0,8-2,2 ♂
FSH	0,5 ng/ml	Blut	RW: 0,8-7,2[1)]	♀	1,3-2,3 ♂
17-Ketosteroide	15,4 mg/24h	Urin	RW: 8-16	♀	10 - 20[2)] ♂

Operative Anpassung:

Im Januar 1980 eine Penisschaftamputation und Orchiektomie mit Bildung eines Penishautvaginoids und einer Neovulva; anschließende Urethralstumpf-Resektion.

Histologische Befunde:

(Februar 1980)

Hoden: atrophisches Keimepithel, Tubuli contorti mit einer fibrös verbreiteten Basalmembran und mit Sertolizellen, wenige Spermatogonien, keine ausreifende Spermiogenese erkennbar, interstitielle Fibrose. Das Rete restis ist unauffällig; im Bereich des Nebenhodens findet sich normales Epithel in den Kanälchen.

Samenstrang: regelrechte Epithelauskleidung

Corpus cavernosum: eine geringe bis mäßiggradige Fibrosierung im Bereich des Schwellkörper-Gewebes.

1) zyklusabhängig
2) lediglich Orientierungswerte, da altersabhängig; nicht spezifisch für gonadale Androgene, da adrenale Androgene miterfaßt werden

4. Fall: Mann-zu-Frau

Hormonrezeptorenbestimmung:

(Februar 1980)

Hoden:	E2-R:	10 fmol/mg	cytosol. Protein	RW: ‹100
	PR:	10 fmol/mg	cytosol. Protein	RW: ‹100
	AR:	36 fmol/mg	cytosol. Protein	RW: ‹10

H-Y Antigen-Bestimmung:

(September 1979, Januar 1980)

Lymphozyten im Blut:	H-Y negativ
Hoden:	H-Y negativ
Nebenhoden:	H-Y negativ

5. Fall: Mann-zu-Frau

Biographische und sexuelle Anamnese:

Die jetzt 25-jährige Mann-zu-Frau-Transsexuelle wurde 1955 geboren; sie hat vier Geschwister, zwei Schwestern und zwei Brüder. Die Mutter und die Großmutter der Patientin übten einen größeren Einfluß auf ihre Erziehung aus als ihr Vater. Obwohl die Patientin als Junge aufgezogen wurde, kann sie sich erinnern, daß sie seit dem 6. Lebensjahr betete, als Frau aufzuwachsen.

Als Kind spielte sie gern mit Mädchen und Puppen, drückte sich vor den üblichen Prügeleien mit den Jungen und interessierte sich für weibliche Wäsche. Während der Schulzeit wurde sie oft von Erwachsenen als hübsches, liebes Mädchen bezeichnet, aber ihre Eltern und Lehrer reagierten auf ihr Verhalten sehr negativ.

5. Fall: Mann-zu-Frau

Etwa im 16. oder im 17. Lebensjahr begann für sie die transsexuelle Problematik, und mit 18 oder 19 Jahren fing sie an, sich als Frau zu kleiden. Nachdem sie ihren Abschluß an der Realschule erreicht und zwei Jahre bei der Post gearbeitet hatte, bemühte sie sich jetzt um eine Stelle, in der sie als Frau tätig sein konnte (zunächst als Sekretärin, später als Schreibkraft, Gastwirtin und Buchhalterin).

Ihre ersten sexuellen Kontakte hatte sie mit 16 Jahren zu einem homosexuellen Mann. Es blieb aber bei diesem einmaligen Ereignis, da homosexuelle Männer ihr wenig geben konnten. Danach hatte sie eine dreimonatige und eine einjährige Partnerschaft, jeweils mit einem Mann. Sie wurde beim Koitus, sowohl oral als auch anal, gelegentlich befriedigt. Nur einmal versuchte sie Kohabitation mit einer Frau, aber dies hat sie kalt gelassen und nicht erregt. Sie hatte manchmal Ejakulationen durch Masturbation, wobei sie die Phantasie hatte, mit einem Mann zusammen zu sein.

Mit 23 Jahren suchte sie eine psychiatrische Beratungsstelle auf mit dem Wunsch nach einer endokrinologischen und operativen Angleichung an das weibliche Geschlecht.

Psychiatrische Untersuchung:

(März 1980) Kein Hinweis auf eine Psychose, eine hirnorganische Störung, formale oder inhaltliche Denkstörungen oder Störungen der Wahrnehmung. Die Patientin erschien zu allen Untersuchungsterminen geschmackvoll, nicht übermäßig feminin, eher geschlechtsindifferent

gekleidet. Sie war recht aussprachebereit und während der Beobachtungszeit in zunehmendem Maß auch sich selbst gegenüber sehr offen. Sie ging dabei von sich aus auf Schwierigkeiten ein, die sie im Zusammenhang mit dem Geschlechtsrollenwechsel sieht. Immer wirkte sie stimmungsmäßig ausgeglichen, innerlich zunehmend ruhiger.

Chromosomenanalyse: (Juli 1980) 46, XY

Körperliche Untersuchung:

(Februar 1980) Großer, eher leptosomer Mensch mit weicher Knabenstimme. Die Behaarung ist männlich. Es bestehen normale Hoden und ein normaler Penis. Bei der rektalen Untersuchung tastet man eine kleine, glatte Prostata.

Hormonstatus:

Seit Februar 1980 Östrogenbehandlung (100 mg Östradiol zweiwöchentlich).

(März 1980)

Östradiol-17-β	29,9 pg/ml	Blut	RW: 30-300	♀	10 - 30	♂
Testosteron	4,2 ng/ml	Blut	RW: 0,2-0,5	♀	3,0-7,0	♂
LH	3,2 ng/ml	Blut	RW: 0,5-18,4 [1)]	♀	0,8-2,2	♂
FSH	1,3 ng/ml	Blut	RW: 0,8-7,2 [1)]	♀	1,3-2,3	♂

Operative Anpassung:

(September 1980) Emaskulinisation und Penishaut-Vaginoid; Urethralstumpf-Resektion.

1) zyklusabhängig

5. Fall: Mann-zu-Frau

Histologische Befunde:

(September 1980)

Hoden: zellarme Samenkanälchen, die kaum noch Spermatogenese erkennen lassen; vorwiegend Sertoli-Zellen; Interstitium verbreitert, ödematös, bzw. von lockerem Bindegewebe durchsetzt; einzelne, z.T. braun pigmentierte Zellen im Interstitium; keine Leydig'schen Zellnester; Epidermis und Ductus deferens unauffällig

Glans Penis mit

Corpora cavernosa: geringe chronische Entzündung im Urethrabereich

Urethra: geringe chronische Entzündung und mehrreihiges Plattenepithel mit geringer leukoplakischer Hyperplasie

Hormonrezeptorenbestimmung:

(April 1980)

Hoden:	E2-R:	<10 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	PR:	<10 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	AR:	64 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <10

H-Y Antigen-Bestimmung:

(Februar und September 1980)

Lymphozyten im Blut:	H-Y negativ
Hoden:	H-Y negativ
Nebenhoden:	H-Y negativ
Corpora cavernosa:	H-Y negativ

6. Fall: Mann-zu-Frau

Biographische und sexuelle Anamnese:

Die jetzt 26jährige Mann-zu-Frau-Transsexuelle wurde 1954 geboren. Sie hat einen zwei Jahre jüngeren Bruder und einen sechs Jahre älteren Stiefbruder, der bei der Großmutter aufwuchs. Der Vater der Patientin war Alkoholiker und schlug im betrunkenen Zustand seine Frau. Er hat sie während einer Schwangerschaft so mißhandelt, daß das Kind tot zur Welt kam. Als die Patientin 14 Jahre alt war, starb der Vater an einem Schlaganfall. Die Mutter wird als verständnisvoll und gefühlsbetont geschildert.

Als Kind spielte die Patientin mit Puppen und verkleidete sich, seitdem sie laufen konnte, mit Kleidern ihrer Mutter. Dieses Verhalten stieß bei den männlichen Mitgliedern der Familie auf Ablehnung, wurde aber von der Mutter geduldet. Ab der 5. Klasse traten Schwierigkeiten in der Schule auf. Sie galt dort als "schwul", weil sie nur zu den Mädchen Kontakt hielt und sich lieber mit Nähen, Stopfen und Stricken beschäftigte als mit Fußball und Turnen.

Mit Beginn der Pubertät fing die Patientin an, sich mit ihrer Geschlechtsrolle und mit der Möglichkeit einer operativen Angleichung an das weibliche Geschlecht geistig auseinanderzusetzen. Mit 13 Jahren onanierte sie zum ersten Mal, und mit 15 hatte sie ihren ersten sexuellen Kontakt mit einem Mann, wobei es zum oralen und analen Verkehr kam. Beim analen Verkehr spielte die Patientin immer die passive Rolle und war orgasmusfähig. Sexuellen Kontakt zu Frauen lehnte sie immer ab.

6. Fall: Mann-zu-Frau

Nach Abschluß der 9. Klasse arbeitete sie ein Jahr lang in einer Fabrik und versuchte dann sich als Krankenpfleger ausbilden zu lassen. Wegen der Transsexualität der Patientin scheiterte jedoch dieser Versuch nach einem halben Jahr. Sie bekam dadurch keine reguläre Berufsausbildung und machte nur Gelegenheitsarbeiten. Sie wurde vom Arbeitsamt als nicht vermittlungsfähig eingestuft, konnte keinen Beruf ergreifen und war zeitweise auf Sozialhilfe angewiesen.

Im Alter von 16 Jahren sprach sie zum ersten Mal offen mit ihrer Mutter über ihre Probleme. Danach erfolgten die Vorstellung bei einem Kinderarzt, die stationäre Aufnahme in einer Klinik und die ersten von vielen Untersuchungen. Nach umfangreicher endokrinologischer und chromosomaler Abklärung wurde sie entlassen und fing an als Frau zu leben.

Ihr erster Freund nach ihrer Entlassung aus der Klinik erwies sich als Homosexueller, woraufhin sie die Beziehung zu ihm abbrach. Die Männer, zu denen sie später eine Beziehung hatte, waren nicht homosexuell. Die Patientin nimmt seit sieben Jahren in unregelmäßigen Abständen und in unterschiedlicher Dosierung ein Östrogenpräparat, hat sich in dieser Zeit völlig in die weibliche Rolle eingelebt und wird als Frau von ihrer Umwelt anerkannt.

Psychologische Begutachtung:

(Januar 1973) Bei starker Affektresonanz Neigung zu dysphorischer Verstimmung. Pendeln zwischen extratensiven und introversiven Reaktionen, ausgeprägt schizoider Typ. Deutlich feminine Reaktions-

bereitschaft, der ein feminines Selbstverständnis entspricht. Durchschnittliche Intelligenz mit vorwiegend praktisch-anschaulicher Begabung. Etwas langsame Arbeitsweise bei guter Sorgfalt.

Psychiatrischer Befund:

(Mai 1980) Kein Hinweis auf eine neurologische oder psychopathologische Störung, auf ein organisches Psychosyndrom oder auf eine endogene Psychose. Im persönlichen Kontakt war sie fordernd, selbstbewußt, insgesamt überwiegend weiblich, jedoch mit deutlich knabenhaftem Gehabe. Die Stimmung ist ausgeglichen, zwischenzeitlich etwas gereizt, insbesondere im Zusammenhang mit einer vorübergehenden Auseinandersetzung mit ihrem Lebenspartner. Im Rahmen der Verstimmung jedoch niemals Hinweise auf Suizidalität.

Chromosomenanalyse:

(April 1973) 46, XYq^{+} (Normalbefund mit physiologischer Variante des Y-Chromosoms)

Körperliche Untersuchung:

(Juli 1979) Bei der Untersuchung hatte die Patientin langes blondes Haar mit weiblichem Schnitt und weiblichen Gesichtszügen. Die Brust ist durch die Hormonbehandlung (Östradiol seit 1974, siehe unten) offenbar wenig vergrößert, die Mamille noch klein und pigmentiert. Die Schambehaarung hat einen T-förmigen Abschluß. Der Penis ist normal, die Hoden haselnußgroß, atrophisch. Prostata atrophisch. Androides Becken, zierlicher, leptosomer Körperbau.

6. Fall: Mann-zu-Frau

Hormonstatus:

Seit 1974 Östrogenbehandlung (Östradiol i.m. in unterschiedlicher Dosierung etwa alle 2 bis 3 Wochen)

(September 1979)

Östrogene	87 µg/24h	Urin	RW: 4-105[1)]	♀	9,0-25,0 ♂
17-Ketosteroide	11,2 mg/24h	Urin	RW: 8 - 16	♀	10 - 20[2)] ♂
Testosteron	0,21 ng/ml	Blut	RW: 0,2-0,5	♀	3,0-7,0 ♂
LH	0,6 ng/ml	Blut	RW: 0,5-18,4[1)]	♀	0,8-2,2 ♂
FSH	0,5 ng/ml	Blut	RW: 0,8-7,2[1)]	♀	1,3-2,3 ♂
Östradiol-17-β	591,5 pg/ml	Blut	RW: 30-300[1)]	♀	10 - 30 ♂

Operative Anpassung:

(Juni 1980): Transformationsoperation (Emaskulinisation, Penisschaftamputation, Orchiektomie, Penishaut-Vaginoid, Neovulva)

(Juli 1980): Urethralstumpfresektion

Histologische Befunde:

(Juli 1980)

Hoden: deutliches Ödem und geringe interstitielle Fibrose; kaum Leydig'sche Zwischenzellen erkennbar; fast ausschließlich Sertolizellen; kaum Keimzellen; weitgehendes Fehlen der Spermiogenese

1) zyklusabhängig
2) lediglich Orientierungswerte, da altersabhängig; nicht spezifisch für gonadale Androgene, da adrenale Androgene miterfaßt werden

6. Fall: Mann-zu-Frau

Glans Penis mit

Corpora cavernosa: geringe chronische Entzündung und geringe Epithelhyperplasie der Glans; gefäßreiches Gewebe der Corpora cavernosa

Urethra: sehr geringe chronische Entzündung und Epithelhyperplasie

Hormonrezeptorenbestimmung:

(August 1980)

Hoden:	E2-R:	<10 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	PR:	<10 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	AR:	42 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <10
Nebenhoden:	E2-R:	<10 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	PR:	<10 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <100
	AR:	26 fmol/mg cytosol. Protein	RW: <10

H-Y Bestimmung:

(Juli 1979)

Lymphozyten im Blut: H-Y negativ

(Juli 1980)

Hoden: H-Y negativ

Nebenhoden: H-Y negativ

Corpora cavernosa: H-Y negativ

DISKUSSION

Vergleich der endokrinologischen, histologischen und H-Y Antigen-Befunde

Die Serumhormonwerte der sechs Patienten weichen zum Teil von den zu erwartenden Referenzwerten für normale Frauen, bzw. Männer, ab. Die Abweichungen sind aber meist zu erklären, wenn man die entsprechende Hormonbehandlung mitberücksichtigt. Der niedrigste Testosteronwert z. B. liegt im 6. Fall vor (nach etwa 5jähriger Behandlung mit Östradiol); den höchsten Wert gab es im 5. Fall (Mann-zu-Frau-Transsexuelle nach nur 1monatiger Östrogenbehandlung). Ähnlich sind die Östradiolwerte im 1. und im 6. Fall zu erklären. Der sehr hohe Wert des letzten Patienten (fast zwanzigmal so hoch wie der obere Referenzwert beim Mann) liegt wohl an der schon erwähnten 5jährigen Östradiolbehandlung. Der Wert des ersten Patienten (31 pg/ml) liegt an der untersten Grenze für eine geschlechtsreife Frau (30 - 300), aber im Referenzbereich für eine normale Frau nach der Menopause (10 - 35) - was mit der Amenorrhoe nach der Androgenbehandlung im Einklang steht.

Im 4. Fall aber würde man angesichts der niedrigen Östradiol- und Testosteronwerte und des negativen Feedback-Mechanismus höhere FSH- und LH-Werte erwarten. Vielleicht wird die Hypothalamus-Hypophyse-Achse nach Langzeithormontherapie weniger empfindlich. Es ist bekannt, daß die Hypothalamus-Hypophyse-Achse bei chronischer LH-Erhöhung nach testikulärer Insuffizienz weniger empfindlich auf exogene Androgengaben reagiert (27). Psychische Faktoren

können auch eine Rolle spielen (Verbindung zwischen Hypothalamus und höheren Hirnzentren).

Die histologischen Befunde lassen sich auch gut auf die exogene Hormonbeeinflußung zurückführen. Im 1. und 3. Fall (kurzzeitige Hormontherapie) liegen nur geringgradige Veränderungen vor. Im 4. und im 6. Fall dagegen (langfristige Hormonbehandlung) war das Keimepithel des Hodens atrophisch und ohne erkennbare Spermiogenese.

Nicht nur die Hormonwerte und die histologischen Befunde, sondern auch der aktuelle Hormonrezeptorenstatus sind vom Zyklusstadium, bzw. von den exogen zugeführten Hormonen abhängig. Eine Östrogensubstitution vor der Gewebsentnahme z. B. läßt einen niedrigen aktuellen Rezeptorenstatus annehmen. Die Werte im Hodengewebe spiegeln den erwarteten Rezeptorenstatus wieder, insofern als praktisch keine Östrogen- und Progesteronrezeptoren gefunden wurden. Die Androgenrezeptorenwerte liegen jedoch höher als im Normbereich (trotz Atrophie des Keimepithels, siehe oben). Es findet sich in der Literatur ebenfalls nur ein geringer Nachweis von Östrogen- und Progesteronrezeptoren und ein negativer Androgenrezeptorenstatus im Brustgewebe. Diese Werte können nicht mit den oftmals im Karzinomgewebe vorhandenen exzessiv hohen Werten verglichen werden. Aufgrund der geringen Fallzahl kann mit Einschränkung behauptet werden, daß im untersuchten Gewebe ein normaler Rezeptorenstatus zu finden ist.

Die H-Y Antigenbestimmung der Gewebsproben ergab bei allen sechs Patienten eine vollständige Übereinstimmung zwischen dem Antigenstatus in Serum und dem Antigenstatus in den verschiedenen Gewebs-

arten, und eine vollständige Diskordanz zwischen diesen Ergebnissen und dem chromosomalen, gonadalen und phänotypischen Geschlecht. Außerdem zeigt ein Vergleich des H-Y Antigenstatus im Gewebe mit dem entsprechenden Hormonrezeptorenstatus, daß die H-Y Befunde, in diesen sechs Fällen zumindest, nicht mit einem Steroidrezeptordefekt korrelieren. Bei zwei der drei Frau-zu-Mann-Transsexuellen wurden positive Östrogen- und Progesteronrezeptorenwerte im Gewebe festgestellt. Bei den drei Mann-zu-Frau-Transsexuellen erwiesen sich zusätzlich die Androgenrezeptorenwerte im Hoden- und im Nebenhoden als positiv.

Ein umfassender Vergleich von allen Ergebnissen der Gewebsuntersuchungen mit dem Hormonstatus läßt einen weiteren und allgemeineren Schluß zu: es gibt nur in einem der sechs besprochenen Fälle Anhaltspunkte für eine Steroidhormonresistenz. Die Ursachen für eine Hormonresistenz können vielfältig sein. Nicht nur ein Rezeptordefekt, sondern auch eine unvollständige oder fehlerhafte Hormonsynthese, und eine Antikörperbildung gegen Hormone oder Hormonrezeptoren kommen in Frage (75). Aber alle Formen der Hormonresistenz haben eins gemeinsam, nämlich normale oder erhöhte Hormonwerte im Serum in Verbindung mit einer erniedrigten Hormonaktivität im Gewebe - was in fünf Fällen nicht nachgewiesen werden konnte. Im 6. Fall findet man einen sehr hohen Serumöstrogenwert in Verbindung mit einem sehr mäßigen Brustwachstum der Patientin.

H-Y Antigen-Rezeptoren

Die Entdeckung von H-Y Antigen-Rezeptoren in den Gonaden (48, 50, 56) wirft die Frage auf, ob ein Defekt oder eine andere Störung dieser Rezeptoren an der Entstehung der Transsexualität beteiligt sein kann. Das Fehlen von H-Y Antigen-Rezeptoren in Hirngewebe und ihr gleichzeitiges Vorhandensein in anderen Gewebsarten wäre eine denkbare Erklärung für H-Y-Befunde bei Transsexuellen (analog der Theorie von hormoneller Prägung des Zentralnervensystems, siehe unten).

In diesem Zusammenhang sind auch Untersuchungen an Transmittersubstanzen im Gehirn von Interesse. Hier glaubt man, daß es zwei Arten von Transmitterrezeptoren geben könnte: schnelle Rezeptoren, die die Membranpermeabilität für bestimmte Ionen ändern, und langsame Rezeptoren, die eine "second-messenger"-Substanz induzieren. Die zweite Art von Rezeptoren wird als Faktor bei der Entstehung des Langzeitgedächtnisses diskutiert (30). Es ist zu überlegen, ob langsame Rezeptoren eine Rolle bei der Entstehung der Geschlechtsidentität spielen könnten.

Aber erst wenn eine Methode zur Bestimmung der H-Y Antigen-Rezeptoren beschrieben worden ist, wird man in der Lage sein, solchen Fragen nachzugehen.

Ist das H-Y Antigen der Hodeninduktor?

Die Vorstellung, daß das H-Y Antigen, und nicht das Y-Chromosom, für die Induktion der Hoden verantwortlich ist, beruht einmal auf der

Entdeckung einzelner Individuen, die vom normalen Muster der Geschlechtsdifferenzierung (XX und H-Y negativ entspricht weiblich; XY und H-Y positiv entspricht männlich) abweichen, und zum zweiten auf den Ergebnissen von Versuchen mit Keimzellen aus embryonalem Gewebe.

Die Existenz von sog. "Freemartins", d.h. von intersexuellen sterilen Kühen, ist seit mindestens 1681 bekannt (68). Hierbei handelt es sich um ein Zwillingspaar, wovon ein Tier ein "Freemartin" und das andere ein normaler Bulle ist. Keller und Tandler (36) und Lillie (41) stellten die Ursache fest: eine vaskuläre Anastomose zwischen den heterosexuellen dizygoten Zwillingen in der frühen Entwicklungsphase. "Freemartins" sind meistens XX/XY Mosaike mit einem Anteil von XX-Zellen von mehr als 90 %, sind H-Y positiv und haben im Extremfall hypoplastische Hoden (59, 81). XY fertile skandinavische Waldlemminge, die anatomisch von XX Weibchen derselben Spezies nicht unterschieden werden können, sind H-Y negativ (79). XX H-Y positive Cockerspaniel mit Ovotestes beidseits warfen XX Cockerspaniel mit Hoden (67). Nagai und Ohno (55) untersuchten XO Wühlmäuse und fanden heraus, daß die Männchen H-Y positiv und die Weibchen H-Y negativ sind.

Alle XX Männer mit Hoden, die bisher auf H-Y Antigen untersucht wurden, sind H-Y positiv (10, 23, 66, 80). Unter den XY Frauen mit Gonadendysgenesie gibt es sowohl Individuen, die H-Y negativ sind, als auch Individuen, die H-Y positiv sind (11, 85).

Moscona (46) hat als erster 1957 gezeigt, daß dissozierte Zellen aus embryonalem Gewebe unter bestimmten Bedingungen sich wieder zu

den histologisch typischen Strukturen des ursprünglichen Gewebes zusammenschließen. Ohno u. Mitarbeiter (60) nahmen freie testikuläre Zellen von den Hoden neugeborener Mäuse und setzten sie einem Überschuß von H-Y Antikörper aus ("Lysostripping"). Nach 16 Stunden hatten sie sich zu primärfollikel-ähnlichen Strukturen reorganisiert, während die Kontrollkultur geschlängelte tubuläre Strukturen aufwies. Wenn man umgekehrt H-Y Antigen dissoziierte Ovarienzellen zusetzte, bildeten sich testikuläre tubulus-ähnliche Strukturen (53, 89, 90).

Zu diesen morphologischen Ergebnissen kommt ein funktioneller Befund hinzu. LH-Rezeptoren (Rezeptoren für luteinisierendes Hormon) wurden in den Hoden, aber nicht in den Ovarien, von neugeborenen Ratten gefunden. Ovarzellen, die sich nach Zugabe von H-Y Antigen zu Hoden entwickelt hatten, wiesen LH-Rezeptoren auf (49, 51, 69).

Eine Konsequenz der Theorie, daß das H-Y Antigen die Hoden induziert, wäre, daß XX H-Y positive Individuen normale Hoden haben müßten. Manche der oben erwähnten Beispiele erfüllen aber diese Erwartung nicht. Die XX H-Y positiven Cockerspaniel hatten Ovotestes statt Hoden. Die XX/XY H-Y positiven "Freemartins" hatten nur im Extremfall Hoden. Zwei der XX H-Y positiven Männer mit Hoden hatten auch H-Y positive Mütter (10). Die XY H-Y positiven Frauen hatten eine nur undifferenzierte Gonade.

Aber die Versuche mit den reorganisierten Gewebsstrukturen sind für die Induktortheorie vielleicht beweiskräftiger als die Liste seltener Individuen. Die meisten dieser Beispiele stammen aus der Tierwelt und sind nur mit Vorbehalt auf den Menschen übertragbar. Auch

bei den Versuchen sind die Ergebnisse in vitro mit tierischen Zellen erzielt worden. Die Frage ist, inwieweit solche Versuche alle (zum Teil unbekannten) Faktoren berücksichtigen können, die möglicherweise eine Rolle bei der (in vivo) Geschlechtsdeterminierung des Menschen spielen.

Gegen die Entstehung der Gonadeninduktion durch das H-Y Antigen könnte die Beobachtung sprechen, daß die meisten der bisher von Spoljar untersuchten Mann-zu-Frau-Transsexuellen H-Y negativ sind, und die meisten der Frau-zu-Mann-Transsexuellen H-Y positiv (17, 18, 19). Dazu kommt die Bestätigung dieser Ergebnisse durch die oben beschriebenen Untersuchungen von Gewebe. Eine Erklärung für die Entstehung von Hoden bei H-Y negativen Transsexuellen wäre der Verlust der H-Y Antigen Expression, nachdem Hoden induziert wurden, also im späteren intrauterinen oder postnatalen Leben (72). Es könnte sich nach weiteren Untersuchungen herausstellen, daß die Frage, ob das Y-Chromosom oder das H-Y Antigen der Hodeninduktor ist, falsch gestellt worden ist, weil sie die zunehmend komplizierter erscheinenden Vorgänge der Geschlechtsdifferenzierung zu sehr vereinfacht.

Ist das H-Y Antigen hormoninduziert?

Es gibt Hinweise in der Literatur auf einen Zusammenhang zwischen Hormonwirkung und H-Y Antigenexpression. In Hauttransplantationsversuchen mit B6-Mäusen hat man eine Korrelation zwischen Androgenaktivität (und Samenbläschengewicht) und der durchschnittlichen Zeit bis zur Abstoßung von Hauttransplantaten von Männchen auf Weibchen. Wenn man die Männchen innerhalb 12 Stunden nach der Geburt

kastriert, werden 50 % der Transplantate von den Weibchen dauerhaft angenommen. Je später die Kastration jedoch erfolgt, desto schlechter sind die Ergebnisse der Transplantation (81). Weiterhin konnte man durch in ovo Hormongaben bei männlichen Kückenembryonen das für das weibliche Geschlecht spezifische Antigen induzieren (52).

Andererseits wurde das H-Y Antigen schon in dem 8-Zell-Stadium des männlichen Mäuseembryos gefunden, also 10 Tage vor der Gonadendifferenzierung und damit vor der Möglichkeit einer endogenen Steroidhormonbeeinflussung (39). Die Kastration von neugeborenen männlichen Mäusen hatte keine Auswirkung auf die H-Y Antigenexpression, und das H-Y Antigen konnte durch Testesimplantation nicht induziert werden (81). Bei kastrierten Männern blieb die H-Y Antigenexpression auch unverändert (66). Drei Monate nach Implantation von hämopoetischen Zellen von männlichen Mäusen in Weibchen, die mit einer "letalen" Dosis bestrahlt worden waren, konnte das H-Y Antigen nachgewiesen werden (81). Dies zeigt, daß das H-Y Antigen in einem weiblichen hormonellen Milieu bestehen bleiben kann. Bei der vollständigen testikulären Feminisierung (eine Störung der Androgenwirkung aufgrund eines genetisch bedingten Mangels an Dihydrotestosteronrezeptoren) haben die Betroffenen Testes, aber einen weiblichen Phänotyp. Testikulär feminisierte Mäuse sind H-Y positiv (3).

Es erhebt sich die Frage, ob die H-Y Expression bei Transsexuellen hormoninduziert sein könnte. In den sechs oben besprochenen Fällen korreliert die Hormonbehandlung mit dem H-Y Befund. Die drei mit Testosteron behandelten Patienten waren H-Y positiv, und die mit einem Antiandrogen- bzw. mit einem Östrogen-Präparat behandel-

ten Patientinnen waren H-Y negativ, wobei die Behandlungsdauer in den sechs Fällen zwischen einem Monat und mehr als fünf Jahren variierte. Eine Hormonbeeinflussung der H-Y Antigenexpression ist hier weder auszuschließen noch zu beweisen.

Es gibt jedoch aus anderen Studien (17, 18, 19) zahlreiche Befunde, die gegen eine hormonelle Abhängigkeit der H-Y Antigenexpression sprechen. Aus insgesamt fünf Frau-zu-Mann-Transsexuellen, die nicht mit Androgenen behandelt worden waren, war einer H-Y schwach positiv und vier H-Y positiv. Eine mit weiblichen Hormonen unbehandelte Mann-zu-Frau-Transsexuelle war H-Y negativ, und zwei Mann-zu-Frau-Transsexuelle waren trotz langjähriger Östrogenbehandlung H-Y positiv.

Störung der hormonellen Prägung im Zentralnervensystem als möglicher Faktor bei der Entstehung der Transsexualität

Die Diskordanz des H-Y Antigens bei den meisten bisher von Spoljar untersuchten Mann-zu-Frau- und Frau-zu-Mann-Transsexuellen deutet auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem H-Y Antigen und der psychologischen Geschlechtsidentität hin. Von den etwas vagen Vorstellungen, die wir zur Zeit von der Geschlechtsdeterminierung haben, bietet nur die Theorie einer fetalen hormonellen Prägung von gewissen Hirngebieten eine Verbindung zwischen Körper und Psyche.

Pfeiffer (62) bemerkte, daß weibliche Ratten, denen er kurz nach der Geburt Hoden implantiert hatte, im erwachsenen Alter nicht ovulierten,

daß aber männliche kastrierte Ratten, denen er Ovarien implantiert hatte, sehr wohl ovulierten. Daraus zog er den Schluß, daß weibliche und männliche Ratten eine undifferenzierte Hypophyse besitzen, die in der Lage ist, Gonadotropine entweder zyklisch (entspricht weiblich) oder azyklisch (entspricht männlich) zu sezernieren. Männliche Ratten werden in einer bestimmten Entwicklungsphase durch Androgene zur azyklischen Gonadotropinausschüttung geprägt. Young, Goy und Phoenix (88) behandelten trächtige Rhesusaffen mit Testosteron und beobachteten, daß die weiblichen Jungen sich viel eher wie normale Männchen als wie normale Weibchen verhielten.

Neumann (58) faßte die Ergebnisse dieser und anderer Tierversuche zusammen und hielt es für wahrscheinlich, daß eine vergleichbare hormonelle Prägung des Hypothalamus auch beim Menschen stattfindet. Den Zeitpunkt dieser Prägung vermutete er nach dem Abschluß der somatischen Geschlechtsdifferenzierung, aber vor dem Abschluß der Differenzierung des Hypothalamus, also etwa im vierten oder im fünften Monat der Schwangerschaft. Eine Störung dieser Prägung bot er als Erklärungsmöglichkeit für die Entstehung der Transsexualität an.

Diese Erklärung hat zwei Vorteile. Sie paßt zu der Angabe vieler Transsexuellen, daß sie schon in der frühen Kindheit das Gefühl hatten, "im falschen Körper" zu sein. Sie ist auch im Einklang mit der Beobachtung, daß Transsexuelle anscheinend normale primäre und sekundäre Geschlechtsmerkmale haben. Andererseits sagen die Tierversuche, die Neumann erwähnt, etwas über das Sexualverhalten der Tiere aus, aber nichts über die psychologische Geschlechtsidentität beim

Menschen. Sexualverhalten mag ein wichtiges Kriterium der Geschlechtsidentität sein, aber die beiden Begriffe sind keineswegs synonym.

Dies wird bestätigt durch die Untersuchungen von Ehrhardt u. Mitarb. (12, 13) an früh- und spätbehandelten Patientinnen mit adrenogenitalem Syndrom (AGS). Die frühbehandelten Patientinnen verhielten sich im Mädchenalter vielmehr wie Jungen ("tomboys"), ohne an ihrer weiblichen Geschlechtsidentität gezweifelt zu haben. Bei den spätbehandelten Frauen untersuchte man Aspekte der Sexualität, wie z. B. erotische Träume und Phantasien, Libido, sexuelle Reize, usw., und stellte bei vielen der Frauen Tendenzen fest, die für männlich gehalten wurden. Die Ursache für diese Befunde sah man in einer fetalen Androgenwirkung auf das Gehirn, die bis ins Erwachsenenalter reichte, sogar nach Normalisierung des Androgenexzesses durch eine Cortisolbehandlung.

Weitere Informationen über Androgenwirkung verdanken wir einer Studie von Imperato-McGinley u. Mitarb. (29) über männliche Pseudo-Hermaphroditen mit 5α-Reduktase-Mangel. Dieses Enzym ist notwendig für die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron im peripheren Gewebe, was wiederum eine Voraussetzung für die normale Entwicklung des Urogenitalsinus und der äußeren Genitalien beim Mann ist. Diese Patienten hatten zwar Testes, aber intersexuelle äußere Genitalien, und wurden als Mädchen erzogen, bis die meisten aufgrund eines virilisierenden Androgenschubs in der Pubertät dann die männliche Geschlechtsidentität und Geschlechtsrolle übernahmen. Diese Befunde legen den Schluß nahe, daß die endokrinologische Beeinflussung eine wichtigere Rolle bei der Geschlechtsdeter-

minierung in diesen Fällen spielt als die Erziehung, deuten aber gleichzeitig darauf hin, daß die Prägung nicht nur in der Fetalzeit, sondern auch in der Pubertät stattfindet (84).

Diese letzte Überlegung wird durch eine Arbeit von Kulin und Reiter (40) untermauert. Ihnen ist es gelungen, die azyklische Gonadotropin- und Testosteronausschüttung bei Männern durch Östrogengaben auf ein weibliches, also zyklisches, Sekretionsmuster zu verändern. So gesehen könnte eine ständige Sekretion von gonadalen Hormonen eine Voraussetzung für eine geschlechtsspezifische Gonadotropinausschüttung sein. In anderen Worten, eine einmalige Prägung allein würde nicht ausreichen.

Da Androgene bei der Frau und Östrogene beim Mann nachweisbar sind, ist es zu vermuten, daß eine normale Geschlechtsentwicklung und Geschlechtsidentität auch von einem gewissen Zusammenspiel zwischen diesen beiden Hormongruppen abhängig ist. Man weiß, daß Testosteron im peripheren Gewebe nicht nur in Dihydrotestosteron, sondern auch in Östradiol umgewandelt werden kann. Ohno (61) glaubt sogar, daß die männliche Prägung von Ratten durch die in situ Umwandlung von Testosteron in Östradiol erfolgt. Jedenfalls könnte eine Störung des Enzym- und Hormongleichgewichts auf diesem Niveau zu einer fehlerhaften Prägung führen.

H-Y Antigen aus genetischer Sicht

Es ist nicht bekannt, auf welchem Chromosom das Strukturgen, das für die Expression des H-Y Antigens verantwortlich ist, sich befindet.

Wachtel (81) machte auf folgende Befunde aufmerksam: bei Verlust des Y-Chromosoms in testikulären Teratomen ist das H-Y Antigen nicht mehr nachweisbar (4); Leukozyten von YY Männern absorbieren mehr H-Y Antikörper als Leukozyten von XY Männern. Daraus folgerte er, daß das H-Y Strukturgen auf dem Y-Chromosom lokalisiert ist. Koo et el. (38) und Rosenfeld et al. (65) glauben (im Gegensatz zu Ohno (61), siehe Einleitung oben), daß das H-Y Antigen der Kontrolle des Y-Chromosoms unterliegt. Koo hält den kurzen Arm (p) des Y-Chromosoms für den Strukturgenlokus. Wolf et al. (86) stellen die Theorie auf, daß sich das H-Y Strukturgen auf einem Autosom befindet und der Kontrolle von X- und Y-gebundenen Genen unterliegt. Das X-gebundene Gen soll dabei eine Repressorfunktion auf das H-Y-autosomale Strukturgen ausüben.

Die Existenz von sterilen H-Y positiven XX Mäusen (5) und von sterilen H-Y positiven XX Männern mit Hoden (10) spricht eher gegen einen Y-Chromosom-Lokus. Da die Schwestern dieser Männer nicht betroffen sind, kommt eine Translokation von dem Y-Chromosom auf ein Autosom in Frage. Evans et al. (22) konnte solche Translokationen nachweisen. Murken u. Cleve (54) zeigten ein Schema auf für eine derartige Translokation und boten dies als Erklärung an für die Entstehung nicht nur von XX Männern, sondern von XY Frauen mit Gonadendysgenesie (Swyer-Syndrom). Dorus (11) und Wolf (85) untersuchten solche XY Frauen auf H-Y Antigen und fanden sowohl H-Y positive als auch H-Y negative Individuen. Nagai et al. (56) und Müller et al. (48, 50) konnten den Nachweis für H-Y Antigen-Rezeptoren erbringen, und Siebers et al. (70) vermuteten, daß ein H-Y Rezeptordefekt bei familiären XY H-Y positiven Frauen mit Gonadendysgenesie vorliegt.

Als genetische Erklärung für die H-Y Diskordanz bei Transsexuellen wäre eine Mutation durch Deletion oder Translokation (18, 19) denkbar.

Theoretisch kann man eine genetische Störung auf vier verschiedenen Ebenen betrachten: 1. auf der Ebene des Gens, 2. des Genprodukts, 3. der Wirkungsweise des Genprodukts, und 4. der klinischen oder biochemischen Befunde. In Verbindung mit dem H-Y Antigen wissen wir etwas über Punkt 2, ein bißchen über Punkt 4, so gut wie nichts über Punkt 1 und überhaupt nichts über Punkt 3.

Multifaktorielle Vererbung bei der Transsexualität

Wenn sich die Ergebnisse der H-Y Antigenbestimmung bei Transsexuellen als richtig erweisen, wurde ein wahrscheinlich genetisch bedingter morphologischer Faktor der Transsexualität gefunden. Dies schließt natürlich nicht aus, daß Umweltfaktoren, wie z.B. Familienmatrix (15) und spätere Entwicklung, eine wichtige Rolle spielen können. Es liegt also nahe, den Begriff der multifaktoriellen Vererbung auch auf die Transsexualität anzuwenden. Um die Bedeutung der erblichen Faktoren bei der Pathogenese festzustellen, bieten sich u.a. folgende Möglichkeiten an: H-Y Antigen Bestimmung bei den Verwandten der Patienten; Familienanamnesen um festzustellen, ob die Wahrscheinlichkeit, daß Verwandte von Transsexuellen selbst Transsexuelle sind, mit dem Verwandtschaftsgrad korreliert; Adoptionsstudien; Zwillingsuntersuchungen; transkulturelle Untersuchungen (26, 28, 43, 71, 74).

Zusammenfassung

Männer sind normalerweise H-Y positiv, Frauen H-Y negativ. Die meisten der von Spoljar im Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München auf H-Y Antigen untersuchten Mann-zu-Frau-Transsexuellen sind H-Y negativ, und die meisten Frau-zu-Mann-Transsexuellen H-Y positiv.

Bei sechs Transsexuellen wurde zusätzlich Brust-, Uterus-, Ovar-, Hoden-, Nebenhoden- und Corpus-cavernosum-Gewebe auf H-Y Antigen und auf Steroidhormonrezeptoren untersucht. In allen sechs Fällen war der H-Y Status des Gewebes im Einklang mit dem jeweiligen H-Y Status der Lymphozyten im Blut. Die Ergebnisse der Steroidrezeptorenbestimmung im Gewebe korrelieren nicht mit einem Rezeptordefekt. Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit dem Hormonstatus ergab in nur einem der sechs Fälle Anhaltspunkte für eine Hormonresistenz. Die H-Y Antigenexpression scheint nicht hormoninduziert zu sein.

Denkbar wäre eine Störung der postulierten hormonellen Prägung des Zentralnervensystems in Verbindung mit dem H-Y Antigen-Status als pathogenetischer Faktor bei der Entstehung der Transsexualität. Eine genetische Erklärung für die H-Y Diskordanz der untersuchten Transsexuellen bestünde in einer Mutation durch Translokation oder Deletion. Der Transsexualität könnte in diesen Fällen ein multifaktorieller Vererbungsmodus zugrunde liegen.

LITERATUR

1. American Psychiatric Association:
Diagnostic and Statistical Manual
3rd. edition, 1979, 302.5

2. Bundesgesetzblatt
Jahrgang 1980, Teil 1, 1654-1658

3. Bennett, D., Boyse, E.A., Lyon, M.F., Mathieson, B.J., Scheid, M., Yanagisawa, K.:
Expression of H-Y (male) antigen in phenotypically female Tfm/Y mice
Nature 257, 1975, 236-238

4. Bunker, M.C.:
Y-chromosome loss in transplanted testicular teratomas of mice
Canad. J. Genet. Cytol. 8, 1966, 312-327

5. Cattanach, B.M., Pollard, C.E., Hawkes, S.G.:
Sex-reversed mice: XX and XO males
Cytogenetics 10, 1971, 318-327

6. Clark, J.H., Peck, E.J.Jr.:
Female sex steroids: receptors and function
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1979

7. Darsch, F.J., Dierschke, D.J., Knobil, E.:
Sexual differentiation of pituitary function: apparent difference between primates and rodents
Science 179, 1973, 484-486

8. Davidson, P.W.:
Transsexualism in Klinefelter's Syndrome
Psychosomatics 7, 1966, 94

9. de la Chapelle, A., Hortling, H., Niemi, M.:
XX sex chromosomes in a human male: first case
Acta med. Scand. 412, 1964, 25

10. de la Chapelle, A., Koo, G.C., Wachtel, S.S.:
Recessive Sex-Determining Genes in Human XX Male Syndrome
Cell, 15, 1978, 837-842

11. Dorus, E., Amarose, A.P., Koo, G.C., Wachtel, S.S.:
Clinical, pathologic and genetic findings in a case of 46,XY pure gonadal dysgenesis (Swyer's syndrome)
Amer. J. Obstet. Gynecol., 127, 1977, 829-831

12. Ehrhardt, A.A., Epstein, R., Money, J.:
Fetal androgens and female gender identity in the early-treated adrenogenital syndrome
Johns Hopkins Med. J. 122, 1968, 160-167

13. Ehrhardt, A.A., Evers, K., Money, J.:
Influence of androgen and some aspects of sexually dimorphic behavior in women with the late-treated adrenogenital syndrome
Johns Hopkins Med. J. 123, 1968, 115-122

14. Eicher, W.:
Die sexuelle Erlebnisfähigkeit und die Sexualstörungen der Frau
G. Fischer, Stuttgart 1977

15. Eicher, W., Herms, V.:
Geschlechtsidentität bei Transsexuellen
In: Praktische Sexualmedizin 77. Von Vogt, H.-J., Eicher, W. (Hrsg.), S. 35-45
Verlag Medical Tribune, Wiesbaden 1978

16. Eicher, W., Schmid-Tannwald, I.:
Intersexualität und Transsexualismus
In: Sexualmedizin in der Praxis. Ein kurzes Handbuch.
Von Eicher, W. (Hrsg.), S. 202-250
G. Fischer, Stuttgart 1980

17. Eicher, W., Spoljar, M., Cleve, H., Murken, J.-D., Richter, K., Stengel-Rutkowski, S.:
H-Y Antigen in Trans-sexuality
The Lancet, Nov. 24, 1979, 1137-1138

18. Eicher, W., Spoljar, M., Murken, J.-D., Richter, K., Stengel-Rutkowski, S., Cleve, H., Martin, F.:
Transsexualität und Intersexualität
Sexualmed. 9, 1980, 12-15

19. Eicher, W., Spoljar, M., Richter, K., Cleve, H., Murken, J.-D., Stengel-Rutkowski, S., Steindl, E.:
Transsexualität und H-Y Antigen
Geburtsh. und Frauenheilk. 40, 1980, 529-540

20. Eichwald, E.J., Silmser, C.R.:
Probable Y-linkage of a histocompatability gene
Transplant. Bull. 2, 1955, 148-149

21. Engel, W., Pfäfflin, F., Wiedeking, C.:
H-Y Antigen in Transsexuality, and How to explain Testis Differentiation in H-Y Antigen-negative Males and Ovary Differentiation in H-Y Antigen-positive Females.
Hum. Genet. 55, 1980, 315-319

22. Evans, H.J., Buckton, K.E., Spowart, G., Carothers, A.D.:
Heteromorphic X chromosomes in 46,XX males: Evidence for the Involvement of X-Y Interchange
Hum. Genet. 49, 1979, 11-31

23. Fraccaro, M., Tiepolo, L., Zuffardi, O., Chiumello, G., Di Natale, B., Gargantini, L., Wolf, U.:
Familial XX True Hermaphroditism and the H-Y Antigen
Hum. Genet. 48, 1979, 45-52

24. Gasser, D.L., Silvers, W.K.:
Genetics and immunology of sex-linked antigens
Adv. Immunol. 15, 1972, 215-247

25. Goldberg, E.H., Boyse, E.A., Bennett, D., Scheid, M., Carswell, E.A.:
Serological Demonstration of H-Y (Male) Antigen on Mouse Sperm
Nature 232, 1971, 478-480

26. Green, R., Stoller, J.:
Two Monozygotic (Identical) Twin Pairs Discordant for Gender Identity
Arch. Sexual Behav. 1, 1971, 321

27. Griffin, J.E., Wilson, J.D.:
Diseases of the Testis
In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 9th Ed.
Mc Graw-Hill Kogakusha, Tokyo, 1980

28. Hore, B.D., Nicolle, F.V., Calnan, J.S.:
Male Transsexualism: Two Cases in a Single Family
Arch. Sexual. Behav. 2, 1973, 317

29. Imperato-Mc Ginley, J., Peterson, R.E., Gautier, T., Sturla, E.:
Androgens and the Evolution of Male-Gender Identity among Male Pseudohermaphrodites with 5 alpha-reductase Deficiency
New Engl. J. Med. 300, 1979, 1233-1237

30. Iversen, L.L.:
The Chemistry of the Brain
Scientific American 241, 3, 1979, 134-149

31. Josso, N.:
In Vitro Synthesis of Müllerian-Inhibiting Hormone by Seminiferous Tubules Isolated from the Calf Fetal Testis
Endocrinology 93, 1973, 829-834

32. Josso, N., Picard, J.-Y., Tran, D.:
The anti-Müllerian hormone
In: Morphogenesis and Malformation of The Genital System, The National Foundation, Birth Defects; Original Article Series. Blandau, R.J. and Bergsma, D. ed. New York: Alan R. Liss, Vol. XIII, 1977, 59-84

33. Jost, A.:
Sur les effets de la castration précoce de l'embryon mâle de lapin.
C.R. Soc. Biol. (Paris) 141, 1947, 126-129

34. Jost, A.:
Action de la testostérone sur l'embryon mâle castré de lapin
C.R. Soc. Biol. (Paris) 141, 1947, 275-278

35. Jost, A.:
Phil. Trans. Roy. Soc. London B 259, 1970, 119-130

36. Keller K., Tandler, J.:
Über das Verhalten der Eihäute bei Zwillingsträchtigkeit des Rindes
Wien. Tierärztl. Monatsschrift 3, 1917, 513-527

37. Kockott, G.:
Psychologische, soziale und juristische Probleme beim Transsexualismus
In: Praktische Sexualmedizin 77. Von Vogt, H.-J., Eicher, W. (Hrsg.) S. 46-52, Verlag Medical Tribune, Wiesbaden 1978

38. Koo, G.C., Wachtel, S.S., Krupen-Brown, K., Mittl, L.R., Breg, W.R., Genel, M., Rosenthal, I.M., Borgaonkar, D.S., Miller, D.A., Tantravahi, R., Schreck, R.R., Erlanger, B.F., Miller O.J.:
Mapping the locus of the H-Y gene on the human Y chromosome.
Science 198, 1977, 940-942

39. Krco, C.J., Goldberg, E.H.:
H-Y (male) antigen: Detection on 8-cell mouse embryos
Science 193, 1976, 1134-1135

40. Kulin, H.E., Reiter, E.O.:
Gonadotropin and testosterone measurements after estrogen administration to adult men, prepubertal and pubertal boys, and men with hypogonadotropism: evidence for maturation of positive feed-back in the male.
Pediatr. Res. 10, 1976, 46-51

41. Lillie, F.R.:
The free-martin: a study of the action of sex hormones in the foetal life of cattle.
J. Exp. Zool. 23, 1917, 371-422

42. Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., Randall, R.J.:
Protein measurement with the Folin phenol reagent
J. Biol. Chem. 193, 1951, 265-275

43. Mc Kee, E.A., Roback, H.B., Hollender, M.H.:
Transsexualism in two male triplets
Amer. J. Psychiatr. 133, 1976, 334-340

44. Money, J., Hampson, J.G., Hampson, J.L.:
Hermaphroditism: Recommendations Concerning Assignment of Sex, Change of Sex and Psychological Management
Bull. Johns Hopkins Hosp. 97, 1955, 284

45. Money, J.:
Differentiation of gender identity.
Vortrag Int. Congr. Med. Sexology, Paris 1974

46. Moscona, A.:
The development in vitro of chimaeric aggregates of dissociated embryonic chick and mouse cells.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 43, 1957, 184-189

47. Moscona, A.:
Surface specification of embryonic cells: lectin receptors, cell recognition, and specific cell ligands.
In: Moscona, A. (Hrsg.): The cell surface in development, pp. 67-99, John Wiley and Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1974

48. Müller, U., Aschmoneit, I., Zenzes, M. T., Wolf, U.:
Binding studies of H-Y antigen in Rat Tissues. Indications for a Gonad Specific Receptor.
Hum. Genet. 43, 1978, 151-157

49. Müller, U., Zenzes, M. T., Bauknecht, T., Wolf, U., Siebers, J. W., Engel, W.:
Appearance of hCG receptor After Conversion of Newborn Ovarian Cells Into Testicular Structures by H-Y Antigen in vitro
Hum. Genet. 45, 1978, 203-207

50. Müller, U., Wolf, U., Siebers, J. W., Günther, E.:
Evidence for a gonad-specific receptor for H-Y antigen: binding of exogenous H-Y antigen to gonadal cells is independent of β_2-microglobulin
Cell 17, 1979, 331-335

51. Müller, U., Engel, W., Siebers, W.:
LH/HCG receptor of the ovary during early postnatal development
Ann. Biol. Biochanim. Biophys. 19, 1979, 1363

52. Müller, U., Zenzes, M. T., Wolf, U., Engel, W., Weniger, J.-P.:
Appearance of H-W (H-Y) antigen in the gonads of oestradiol sex-reversed male chicken embryos
Nature 280, 1979, 142

53. Müller, U., Siebers, J.W.:
Zum Mechanismus der normalen und gestörten Gonadenentwicklung
Geburtsh. u. Frauenheilk. 40, 1980, 366-372

54. Murken, J.-D., Cleve, H.:
Humangenetik
Enke Verlag, Stuttgart 1979

55. Nagai, Y., Ohno, S.:
Testis-determining H-Y antigen in XO males of the male vole (Ellobius lutescens)
Cell 10, 1977, 729-732

56. Nagai, Y., Ciccarese, S., Ohno, S.:
The identification of human H-Y antigen and testicular transformation induced by its interaction with the receptor site of bovine fetal ovarian cells.
Differentiation 13, 1979, 155-164

57. Neumann, F.:
Permanent Changes in Gonadal Function and Sexual Behaviour as a Result of early Feminization of Male Rats by Treatment with an Antiandrogenic Steroid
Endokrinologie 50, 1966, 208

58. Neumann, F.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Transsexualität
In: Tendenzen der Sexualforschung. Beiträge zur Sexualforschung, Bd. 49
Enke Verlag, Stuttgart 1970

59. Ohno, S., Christian, L.C., Wachtel, S.S., Koo, G.C.:
Hormone-like role of H-Y antigen in bovine freemartin gonad
Nature 261, 1976, 597-598

60. Ohno, S., Nagai, Y., Ciccarese, S.:
Testicular cells lysostripped of H-Y antigen organize ovarian follicle-like aggregates
Cytogenet. Cell Genet. 20, 1978, 351-364

61. Ohno, S.:
Major sex-determining genes
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1979

62. Pfeiffer, C.A.:
Amer. J. Anat. 58, 1936, 195

63. Ploeger, A., Flamm, R.:
Synopsis des Transvestismus und Transsexualismus
Fortschr. Neurol. Psychiatr. 44, 1976, 493-555

64. Richter, K.:
Transsexualität: Die endokrinologisch-chirurgische Angleichung
In: Praktische Sexualmedizin 77. Von Vogt, H.-J., Eicher, W. (Hrsg.) S. 53-65
Verlag Medical Tribune, Wiesbaden 1978

65. Rosenfeld, R.G., Luzzatti, L., Hintz, R.L., Miller, O.J., Koo, G.C., Wachtel, S.S.:
Sexual and Somatic Determinants of the Human Y Chromosome: Studies in a 46,XXp- Phenotypic Female
Am. J. Hum. Genet. 31, 1979, 458-468

66. Saenger, P., Levine, L.S., Wachtel, S.S., Korth-Schutz, S., Doberne, Y., Koo, G.C., Lavengood, R.W., German, J.L., New, M.I.:
Presence of H-Y Antigen and Testis in 46 XX True Hermaphroditism, evidence for Y-chromosomal function.
J. Clin. Endocrin. Metabol. 43, 1976, 1234-1239

67. Selden, J.R., Wachtel, S.S., Koo, G.C., Haskins, M.E., Patterson, D.F.:
Genetic Basis of XX Male Syndrome and XX True Hermaphroditism: Evidence in the Dog
Science 201, 1978, 644-646

68. Shorter Oxford English Dictionary, third edition, revised and edited by C.T. Onions, Oxford 1959

69. Siebers, J.W., Peters, F., Zenzes, M.T., Schmidtke, J., Engel, W.:
Binding of human chorionic gonadotrophin to rat ovary during development
J. Endocr. 73, 1977, 491-496

70. Siebers, J.W., Müller, U., Engel, W.:
Wie entstehen XX-Männer und XY-Frauen?
Zeitschrift für Allgemeinmedizin 56, 1980, 373-381

71. Sigusch, V., Meyenburg, B., Reiche, R.:
Transsexualität
In: Sigusch, V. (Hrsg.): Sexualität und Medizin.
Verlag Kiepenheuer und Witsch, Köln, 1979

72. Spoljar, M., Eicher, W., Eiermann, W., Cleve, H.:
H-Y Antigen Expression in Different Tissues from Transsexuals
Hum. Genet. 57, 1981, 52-57

73. Stoller, R.J.:
Parental influences in male transsexualism
In: Transsexualism and Sex Reassignment
Green, R., Money, J. (Ed.) Johns Hopkins Press, Baltimore, 1969, 153-169

74. Stoller, R.J., Baker, H.J.:
Two Male Transsexuals in One Family
Arch. Sexual. Behav. 2, 1973, 323

75. Verhoeven, G.F.M., Wilson, J.D.:
The syndromes of primary hormone resistance
Metabolism 28, 1979, 253-289

76. Wachtel, S.S., Goldberg, E.H., Zuckerman, E.E., Boyse, E.A.:
Continued expression of H-Y antigen on male lymphoid cells resident in female (chimaeric) mice
Nature 244, 1973, 102-103

77. Wachtel, S.S., Koo, G.C., Zuckerman, E.E., Hammerling, U., Scheid, M.P., Boyse, E.A.: Serological Crossreactivity Between H-Y (male) Antigens of Mouse and Man Proc. Nat. Acad. Sci. USA Vol. 71, No. 4, 1974, 1215-1218

78. Wachtel, S.S., Koo, G.C., Breg, W.R., Elias, S., Boyse, E.A., Miller, O.J.: Expression of H-Y Antigen in Human Males with Two Y Chromosomes New Engl. J. Med. 293, 1975, 1070-1073

79. Wachtel, S.S., Koo, G.C., Ohno, S., Gropp, A., Dei, V.G., Tantravahi, R., Miller, D.A., Miller, O.J.: H-Y antigen and the origin of XY female wood lemmings (Myopus schistocolor) Nature 264, 1976, 638-639

80. Wachtel, S.S., Koo, G.C., Breg, W.R., Thaler, H.T., Dillard, G.M., Rosenthal, I.M., Dosik, H., Gerald, P.S., Saenger, P., New, M., Lieber, E., Miller, D.A., Miller, O.J.: Serological Detection of a Y-linked Gene in XX Males and XX True Hermaphrodites New Engl. J. Med. 295, 1976, 750-754

81. Wachtel, S.S.: H-Y Antigen: Genetics and Serology Immunological Rev. 33, 1977, 33-58

82. Wachtel, S.S.: H-Y Antigen and the Genetics of Sex Determination Science 198, 1977, 797-799

83. Wachtel, S.S.: Immunogenetic Aspects of Abnormal Sexual Differentiation Cell 16, 1979, 691-695

84. Wilson, J.D.: Sex Hormones and Sexual Behavior New Engl. J. Med. 300, 1979, 1269-1270

85. Wolf, U.:
XY Gonadal Dysgenesis and the H-Y Antigen. Report on 12 cases.
Hum. Genet. 47, 1979, 269-277

86. Wolf, U., Fraccaro, M., Mayerová, A., Hecht, T., Maraschio, P., Hameister, H.:
A Gene Controlling H-Y Antigen on the X Chromosome
Hum. Genet. 54, 1980, 149-154

87. Wolf, U., Fraccaro, M., Mayerová, A., Hecht, T., Zuffardi, O., Hameister, H.:
Turner Syndrome Patients are H-Y positive
Hum. Genet. 54, 1980, 315-318

88. Young, W.C., Goy, R.W., Phoenix, C.H.:
Hormones and Sexual Behaviour
Science 143, 1964, 212

89. Zenzes, M.T., Wolf, U., Engel, W.:
Organization in vitro of Ovarian Cells Into Testicular Structures
Hum. Genet. 44, 1978, 333

90. Zenzes, M.T., Wolf, U., Günther, E., Engel, W.:
Studies on the function of H-Y antigen: dissociation and reorganization experiments on rat gonadal tissues
Cytogenet. Cell Genet. 20, 1978, 365-372

LEBENSLAUF

4. 2. 1946	geboren in Dundee, Schottland Eltern: Albert Crichton Jessie Barbara Crichton geb. Mackenzie
1951 - 1957	Grundschule in Schottland
1957 - 1965	Gymnasium in Glasgow und Chelmsford mit Abiturabschluß
1965 - 1969	Studium der Altphilologie an der Universität Oxford mit dem Abschluß Master of Arts (Hons.)
1969 - 1976	Tätigkeit als Englischlehrer an verschiedenen Schulen und Hochschulen
1976	Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1983	Approbation